

THESIS IN AMSTERDAM
1914

BIJDRAGE TOT HET
ONDERZOEK VAN COLLOI-
DALE STIKSTOF IN URINE

P. J. L. de BLOEME



Gift of
Mr. William Wreden

4953

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

**BIJDRAGE TOT HET ONDERZOEK VAN
DE COLLOIDALE STIKSTOF IN URINE.**

BUKAGI TOT HET ONDERZOEK VAN
DE COLLOIDALE STOF IN WINE

BIJDRAGE TOT HET ONDERZOEK VAN DE COLLOIDALE STIKSTOF IN URINE.

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT,

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN
DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE UNI-
VERSITEIT VAN AMSTERDAM, OP GEZAG VAN
DEN RECTOR MAGNIFICUS DR. R. H. SALTET,
HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER GE-
NEESKUNDE, IN HET OPENBAAR TE VER-
DEDIGEN OP MAANDAG 27 APRIL 1914, DES
NAMIDDAGS TE 4 UUR, IN DE AULA DER
UNIVERSITEIT DOOR PIETER JOHANNES
LOUIS de BLOEME, GEBOREN TE 's-GRA-
VENHAGE. - - - - -



Handwritten signature or initials, possibly "P. H. de Bussy".

In Memoriam.

Bij het verlaten van de Amsterdamsche Universiteit breng ik U, Hoogleraren der Natuur-philosophische en Medische faculteit te Leiden, en U, Hoogleraren der Medische faculteit te Amsterdam, mijnen oprechten dank voor het onderwijs, dat ik van U mocht ontvangen.

Voor al U, Hooggeleerde Ruitinga, Hooggeleerde Promotor, ben ik grooten dank verschuldigd voor den steun, dien gij mij geeft.

Verder een woord van dank aan allen, die mij bij de bewerking van dit proefschrift behulpzaam waren. Speciaal aan hen, die mij het hiervoor noodige materiaal zoo bereidvaardig verschaften. Mijne erkentelijkheid betuig ik U, collega Swart en collega Terwen, voor het feit, dat gij het voor mij mogelijk maakte een onderwerp, waaraan gij begonnen waart, uit te werken.

Onderzoek van het gehalte aan z.g. colloïdale stikstof in de urine, o. a. van lijders aan carcinoma.

SALKOWSKI ¹⁾ onderzocht bij eene grvida, lijdende aan acute gele leveratrophie, de urine op leucine en tyrosine, en werd getroffen door de groote hoeveelheid onoplosbare stoffen, die na indamping en behandeling met absoluten alcohol achterbleef. Eene bepaling volgens KJELDAHL leerde, dat het stikstofgehalte van het neerslag zeer hoog was en 28.1 pCt. van de totale hoeveelheid stikstof der urine bedroeg. Hij paste dezelfde methode toe bij normale urine en kreeg veel lagere uitkomsten, nl. ± 3.5 pCt. van de totale hoeveelheid stikstof. Bij verder onderzoek ²⁾ vond hij, dat hij, behalve met oxyproteïne-zuur, ook nog te doen had met een door zuren gemakkelijk hydrolyseerbaar, door ptyaline niet aantastbaar, vermoedelijk N. bevattend koolhydraat (amino-koolhydraat), dat een deel uitmaakt van het in water oplosbare, in alcohol absolutus onoplosbare, niet dialyseerbare neerslag, weshalve hij er den naam aan heeft gegeven van colloïdale stikstof.

Reeds vroeger had men niet dialyseerbare stoffen in normale urine gevonden. ELIACHEFF had in 1891 onder leiding van GAUTIER en LABORDE dergelijke stoffen in de urine aangetoond. SASAKI ³⁾ wijst er op, dat MÖRNER als zoodanig, stoffen aangeeft: mucoïde, nucleïnezuur,

chondroïtine-zwavelzuur, echt eiwit. Volgens SASAKI zou SALKOWSKI's alcohol-neerslag waarschijnlijk voor een groot gedeelte uit chondroïtine-zwavelzuur bestaan, terwijl het oxyproteïnezuur, dat volgens SALKOWSKI een deel uitmaakt van de colloïdale stikstof, dialyseerbaar zou zijn. Of uroprootzuur, alloxypoteïnezuur en antoxypoteïnezuur dialyseerbaar zijn, weet hij niet. SAVARÉ⁴⁾ onderzocht de hoeveelheid niet dialyseerbare stoffen bij zwangeren, bij normalen en bij pathologische zwangerschap, en vond bij eclampsie het gehalte aan deze stoffen zeer verhoogd. EBBECKE⁵⁾ vindt speciaal bij pneumonie kooldrydraatrijke proteïne-lichamen van een peptonachtig karakter, die niet dialyseerbaar zijn. LICHTWITZ en ROSENBAACH⁶⁾ onderzochten het gehalte der urine aan colloïden met behulp van de methode der colloïdale goudoplossing en de mogelijkheid om het alcohol-neerslag van SALKOWSKI quantitatief uit te schudden met benzine, waarin sommige colloïden overgaan. Het „benzine-schuim” geeft, na herhaaldelijk uitgewasschen te zijn, en na indamping op een waterbad, een grijs residu, dat N. bevat.

Nadat SALKOWSKI zijn eerste onderzoek voltooid had, paste hij de methode toe op de urine van carcinoompatiënten en vond, dat bij deze de stikstofverbindingen, onoplosbaar in alcohol, 8—9 pCt. uitmaakten van het totale N. gehalte.

Eenige jaren later beschreven SALOMON en SAXL⁷⁾ eene methode ter bepaling van allantoïne; zij vonden dat deze stof in de urine van carcinoomlijders in aanzienlijk grootere hoeveelheid voorkomt dan in normale urine of in die van patiënten, die niet aan carcinoom leden. Dit onderzoek gaven zij echter spoedig op om liever het gehalte

aan oxy-proteïnezuur te bepalen.⁸⁾ Zij kozen hiervoor de methode door GINSBERG⁹⁾ aangegeven. Bij niet-carcinomateuzen bleek het gehalte aan oxy-proteïnezuur niet boven 1.5 pCt. van de totale stikstof te gaan, bij het carcinoom steeg het tot 3 pCt. Hiermede was de aandacht gevestigd op het feit, dat het onderzoek der urine in dubieuze gevallen eene belangrijke bijdrage kan leveren tot het stellen der klinische diagnose. Van 38 carcinoomlijders hadden 31 eene verhoogde uitscheiding van oxy-proteïnezuur ($2\frac{1}{2}$ — $3\frac{1}{2}$ pCt.), 3 gevallen hadden waarden beneden 3 pCt. Ook bij beginnend carcinoom waren de waarden hoog, de graad van cachexie had geenen invloed. In sommige gevallen was het oxy-proteïnezuur-gehalte ook verhoogd bij gravidæ, soms bij levercirrhose. In een ander artikel¹⁰⁾ vestigen zij er de aandacht op, dat de door SALKOWSKI beschreven stof, in alcohol onoplosbaar, niet geïdentificeerd moet worden met het oxy-proteïnezuur, aangezien de verhouding van beiden tot het totale stikstofgehalte verschillend is. ABDERHALDEN en PREGL¹¹⁾ wezen er reeds op, dat er een verband bestaat tusschen oxy-proteïnezuur en poly-peptiden of poly-peptide-achtige lichamen, waarna FALK, SALOMON en SAXL¹²⁾ de verhouding nagingen van oxy-proteïnezuur en van poly-peptiden tot de totale stikstof. Zij vonden, dat in de urine van carcinoomlijders de hoeveelheid stikstof in den vorm van peptiden vermeerderd was. Verder bleek, dat eene vermeerderde poly-peptiden-uitscheiding gepaard ging met een verhoogd oxy-proteïnezuur-gehalte, dat bij niet carcinomateuzen de poly-peptiden-uitscheiding ongeveer parallel gaat met die van het oxy-proteïnezuur, terwijl bij het carcinoom de waarde der

poly-peptiden verhoogd was ten opzichte van het oxy-proteïnezuur.

Naast het oxy-proteïnezuur worden dus bij het carcinoom nog andere peptide-achtige lichamen uitgescheiden. SALKOWSKI¹³⁾ komt daarna terug op zijn oorspronkelijk onderzoek. Het in alcohol onoplosbare neerslag bevatte nog wat ammonium-natrium-phosphaat, eventueel wat ammonium-magnesium-phosphaat, waardoor het neerslag verontreinigd werd met stikstof, hetgeen de uitkomsten minder nauwkeurig maakte. Daarom bevrijdde hij de urine eerst van phosphaten met bariumhydroxyde en bariumchloride. De methode werd echter te gecompliceerd, zonder veel te winnen in nauwkeurigheid. Later verving hij de alcohol-methode door eene behandeling der urine met zouten van zware metalen¹⁴⁾ uitgaande van het feit dat de z.g. colloïdale stikstofverbindingen verwant zijn aan oxyproteïnezuur of poly-peptiden van hooge moleculaire samenstelling, die met zware metalen onoplosbare verbindingen geven. Hij gebruikt nu eerst basisch lood-acetaat, na verwijdering der phosphaten, aangezien dit metaalzout ureum niet neerslaat en zoo weinig mogelijk van andere organische bestanddeelen der urine. Later droeg SALKOWSKI aan Kojo¹⁵⁾ op om de werking na te gaan van uraniumzouten, ferrichloride, basisch lood-acetaat en zinkzouten.

De eerstgenoemde zouten bleken ongeschikt; daarom werd het onderzoek met lood- en zinkzouten voortgezet. Het bleek, dat de uitscheiding van colloïdale stikstof bij carcinomateuzen verhoogd was. Bij 10 onderzoeken van normale urine vond Kojo een gemiddeld percentage van 1.32 pCt. van de totale stikstof, bij 11 carcinoom-

patiënten eene gemiddelde waarde van 3.03 pCt. De maximaal-waarde bij normale personen was 1.51 pCt., de minimumwaarde bij het carcinoom 2.15 pCt. (een geval van larynxcarcinoom). Ofschoon de hierbij gevolgde methode met basisch loodacetaat bruikbare resultaten gaf, besloot hij liever zinkzouten te gebruiken, aangezien bij deze het ureum gemakkelijker uit het neerslag verwijderd kon worden, en een voorafgaand neerslaan der phosphaten hierbij niet beslist noodig was.

Na eerst de phosphaten neergeslagen te hebben, kreeg hij als uitkomst met zinksulfaat:

bij normale personen:

colloidale stikstof = 1.32—1.54 pCt. van de totale stikstof.

bij carcinoomlijders:

colloidale stikstof = 2.10—4.35 " " " " "

met zinkchloride:

bij normale personen:

colloidale stikstof = 1.36—1.52 " " " " "

bij carcinoomlijders:

colloidale stikstof = 2.28—4.75 " " " " "

Evenals bij de methode met basisch loodacetaat wordt het maximumgehalte der colloidale stikstof bij gezonden nooit zoo hoog als de minimumwaarde bij het carcinoom. Om de methode klinisch bruikbaar te maken raadt Kojo het volgende aan: Zonder te voren de phosphaten te verwijderen voege men bij 100 cc. versche, zoo noodig onteiwitte, urine wat natriumcarbonaat, totdat eene zwak alkalische reactie optreedt. Daarna wordt 10 pCt. zinkzoutoplossing toegevoegd, gefiltreerd nadat de urine 15 minuten gestaan heeft, nagewasschen met gedestilleerd water, tot het waschwater geen ureum meer bevat. Ten

slotte geschiedt een stikstofbepaling volgens KJELDAHL. Met deze „directe methode” zijn zijne uitkomsten als volgt: bij normalen is: $CN^*) = 1.68 \text{ pCt.} - 1.82 \text{ pCt. v. TN}^{**})$, „ carcinomateuzen: $CN = 4.02 \text{ pCt.} - 5.18 \text{ pCt. v. TN}$, met uitzondering van een geval met larynxcarcinoom waarbij $CN = 2.76 \text{ pCt. v. TN}$ is.

Zijne conclusies zijn:

- 1^o. de hoeveelheid N, die met metaalzouten neergeslagen wordt, is bij carcinomateuzen ongeveer tweemaal zoo groot als die bij normalen. De vermeerdering is toe te schrijven aan eene stofwisselingsstoornis, die bij carcinoom voorkomt. Of deze stoornis ook bij andere ziekten optreedt, heeft hij niet onderzocht.
- 2^o. de neergeslagen N is in urine van gezonden, na verwijdering van phosphaten ongeveer 1.3 pCt. v. TN . (maximum 1.5 pCt.) bij carcinoom $\pm 3 \text{ pCt.}$, soms 5 pCt. v. TN .
- 3^o. bij de directe methode (zonder vooraf de phosphaten te verwijderen) is de neergeslagen N ongeveer 1.7 pCt. bij normalen, bij carcinomateuzen ongeveer 4 pCt. of meer der totale stikstof.
- 4^o. de minimumwaarde der neergeslagen N bij carcinomateuzen wordt nooit zoo laag als de maximumwaarde bij gezonden.
- 5^o. In iedere portie der urine, onafhankelijk van het tijdstip waarop zij geloosd wordt, is de verhouding van CN tot TN ongeveer dezelfde.
- 6^o. voor klinische doeleinden is de directe methode de meest bruikbare, al zijn de uitkomsten ook wat

*) $CN = \text{colloidale stikstof.}$

**) $TN = \text{totale stikstof.}$

hooger dan die der methode, waarbij de phosphaten te voren neergeslagen worden. Bij nader onderzoek van het zinkneerslag constateerde hij echter tevens, dat urinezuur gedeeltelijk verantwoordelijk is voor het gehalte aan zoogenaamde colloïdale stikstof. Tot nog toe was hem de mogelijkheid om urinezuur met zinkzouten neer te slaan, niet bekend. Het blijkt echter, dat SIEGFRIED ¹⁶⁾ in 1898 met een paar woorden van dit feit melding heeft gemaakt.

GROSZ en REH ¹⁷⁾ hebben eerst de oudere alcohol-methode volgens SALKOWSKI toegepast bij verschillende ziekten en vonden, dat bij carcinoom waarden kunnen voorkomen, die lager zijn dan bij gezonden of andere zieken. Zoo vonden zij hooge waarden bij subacute parenchymateuze nephritis met oedeem, bij polyarthrititis rheumatica, tuberculosis pulmonum en cirrhosis hepatis, zoodat zij het bestaan van eene specifieke verhooging van colloïdale stikstof bij het carcinoom ontkennen. Ook met de loodacetaat-methode vonden zij bij gezonden geene bepaalde maximaalwaarde. Zij krijgen den indruk, dat de hoogere waarden van C N bij het carcinoom niet pathognomonisch zijn, maar afhankelijk van eiwitsplitsing, die o.a. bij het carcinoom voorkomt. Misschien zijn de waarden voor carcinoma ventriculi wat hooger dan die voor niet carcinomateuze aandoeningen van de maag. Bij carcinoma ventriculi vinden zij:

C N	=	0.8 pCt.—1.8 pCt.	v.	T N.
verdacht carcinoma	.	.	.	0.7 pCt.
ulcus ventriculi	.	.	.	I "
"	"	.	.	0.7 "
perigastritis chronica	.	.	.	I "

Andere ziekten:

erysipelas	2.4 pCt.
tuberculosis pulmonum . . .	1.5 "
" " . . .	1.3 "
" " . . .	I "
polyarthrititis rheumatica acuta.	2.6 "
pleuritis exsudativa	2.1 "

Ook ISHIOKA¹⁸⁾ houdt zich met hetzelfde vraagstuk bezig en vindt dat:

- 1⁰. zijne uitkomsten grootendeels overeenkomen met die van GROSZ en REH.
- 2⁰. de hoge waarde van C N voor carcinoom niet specifiek is. Er zijn carcinoomgevallen met lage waarden voor C N. Andere ziekten, lever-cirrhose, diabetes, infectieziekten kunnen meer of minder constant hoge waarden voor C N hebben.
- 3⁰. in het algemeen de C N wat hooger is bij carcinoomlijders dan bij normalen of andere ziekten.
- 4⁰. de voedingstoestand van invloed is op de verhouding van C N tot T N.

Tegenover dit onderzoek staat dat van EINHORN, KUHN, ROSENBLUM¹⁹⁾ Zij gebruiken de zinksulfaat-methode, waarbij echter eene verzadigde oplossing gebezigd wordt, ook voor het nawasschen.

Hunne uitkomsten zijn:

normaliter is C N = 1.2 pCt.—2.19 pCt. v. T N,
 bij carcinoom „ „ = 2.3 „ —8.5 „ v. T N.

Enkele andere ziekten met hoge waarden echter gaan nu volgen:

chron. myocarditis.	3.6 pCt.
" "	4.8 "

chron. myocarditis.	3.7 pCt.	
" "	2.9	"
" "	6.4	"
" gastritis	2.6	"
aneurysma aortae	3.1	"
tuberculosis renalis	2.5	"
syphilis cerebrospinalis	3	"
progressieve spieratrofie	3.8	"
nephrolithiasis	3.5	"
typhoïd (2 ^{de} week)	5.4	"
diabetes mellitus	4.4	"
" "	4.2	"
acute lymph. leukaemie	4.2	"
pernicieuze anaemie	5.5	"

Volgens hen is de hooge waarde van CN in alle carcinoomgevallen van belang. Andere ziekten, die ook hooge waarden hebben, kunnen zeer gemakkelijk van het carcinoom onderscheiden worden. Latere onderzoekers hebben zich op een eenigszins ander standpunt gesteld. Men ging zich niet zoozeer voor het carcinoom interesseeren als voor de vraag: hoe gedragen zich ziekten, die eenen meer of minder slechten voedingstoestand tengevolge hebben. Zoo heeft MEIDNER²⁰⁾ de urine van gevallen met anaemie of chronisch verval bestudeerd, naast een onderzoek van urine bij carcinomateuzen.

Hij vond:

Bij carcinoma uteri $CN = 4.05$ pCt. v. TN

bovenkaakssarcoom met metastasen in de long en op het buikvlies $CN = 2.59$ pCt. v. TN.

carcinoma mammae $CN = 0.59$ pCt. goede voedingstoestand.

carcinoma mammae C N = 1.55 pCt. goede voedings-
toestand.

carcinoma ventriculi C N = 0.55 pCt. — 1.51 pCt. v. T N

" " " = 1.29 " — 2.95 " " "

" " " = 2.12 " v. T N

" " " = 3.51 " " "

" recti " = 1.3 " goede voedings-
toestand.

Voor carcinoom verdacht:

darmbloeding (carcinoma coeci) C N = 0.68 pCt. v. T N

chronische gastritis (maag-cc?) C N = 0.65 " " "

Chronische ziekten:

pernicieuze anaemie . . C N = 3.83 pCt. v. T N

" " . . " = 4.55 " " "

" " . . " = 1.53 " " "

" + m. Basedow " = 2.38 " " "

longtuberculose. . . . " = 3.52 " " "

" " " = 1.22 " " "

" " " = 2.09 " " "

" " " = 2.18 " " "

" " " = 1.02 " " "

" " " = 2.03 " " "

" " " = 0.97 " " "

tuberc. empyeem . . . " = 3.12 " " "

meningo-myelitis luetica. " = 1.38 " " "

ulcus ventriculi . . . " = 1.92 " " "

" " " = 0.65 " " "

" " " = 0.68 " " "

Tevens vond hij bij graviditeit C N = 3.15 pCt. v. T. N.

De urine van dezelfde personen op verschillende dagen
onderzocht gaf echter verschillende uitkomsten.

Van 9 zeker maligne tumoren geven er 5 hoge waarden; de 4 overblijvenden geven waarden beneden normale grens (1.8 pCt. — 1.9 pCt.).

Van 14 marantici hebben er 10 verhoogd C N-gehalte. Volgens MEIDNER is de verhooging van C N als uiting van eene veranderde stofwisseling op te vatten, die zoowel bij carcinoom als bij andere, tot marasmus leidende ziekten kan voorkomen; verder kunnen ook acute ziekten, diabetes, zelfs neurasthenie hoge waarden geven. De methode zou geen aanvulling zijn voor de diagnose, daar lage waarden zeer goed kunnen optreden bij carcinoom en hoge waarden ook bij andere ziekten gezien worden. CAFORIO,²¹⁾ gebruik makend van de oorspronkelijke methode van SALKOWSKI, komt tot de volgende conclusies:

- 1^o. de hoeveelheid C N is verhoogd in de urine van carcinoomlijders, ook in het beginstadium en bedraagt ongeveer 7 pCt. van de totale hoeveelheid stikstof.
- 2^o. deze verhoogde waarde van C N is niet specifiek voor het carcinoom, maar komt ook bij tuberculose en levercirrhose voor.
- 3^o. C N is nooit verhoogd bij gezonden of diegenen, die geene organische stoornissen hebben.
- 4^o. na chirurgisch ingrijpen komt de waarde van C N terug tot normale hoogte.
- 5^o. als diagnosticum is de C N bepaling alleen in zoverre te gebruiken dat, indien men lage waarden vindt, men zonder meer carcinoom kan uitsluiten.

MANCINI²²⁾ gebruikt nog de oudere alcohol-methode van SALKOWSKI nl.

van de daghoeveelheid (24 uur) urine, die steeds zwak

zuur gemaakt is, gebruikt hij 5 cc voor de bepaling van de totale hoeveelheid N; om C N te bepalen worden 100 cc op het waterbad ingedampt tot op 10 cc; na afkoeling worden 100 cc abs. alcohol toegevoegd en door een filter 597 SCHLEICHER-SCHÜLL gefiltreerd, — nadat de urine enkele uren heeft gestaan — het neerslag wordt nagewasschen met 200 cc. absoluten alcohol (of 95 pCt. alcohol) tot ureum niet meer aantoonbaar is in het filtraat.

De waarden van C N bij carcinoom bedragen: 5.33 pCt.—8.27 pCt. van T N.

Andere ziekten:

resorbeerend pleuritisch exsudaat C N = 5.26 pCt. v. T N

 " " " " = 9.12 " " "

fibrin. pneumonie 2 dagen vóór crisis " = 6.44 " " "

 " 3 " " " = 6.28 " " "

pneumonie met resolutio retardata

13^{den} dag " = 10.22 " " "

normale urine. " = 3.41 " " "

Zijne conclusies zijn: behalve bij het carcinoom ziet men ook bij alle ziekten, waarbij eene grootere hoeveelheid colloïdale stoffen in het bloed en lymfe komt, bij intacte nieren, het gehalte aan C N toenemen; zoo bv. bij resorptie van exsudaten en transsudaten (pneumonie, pleuritisch exsudaat, asystolie met oedeem, levercirrhose, pyogene processen).

PRIBRAM²³⁾ onderzocht het alcoholneerslag van SALKOWSKI op zijne giftige werking, door subcutane injecties, bij konijnen en vond, dat 5 van de 7 proefdieren na inspuiting der niet dialyseerbare stoffen succombeerden; bij het chemisch onderzoek komt hij tot de conclusie, dat het niet dialyseerbare product uit verschillende stoffen bestaat.

PRIBRAM en LOEWY ²⁴⁾ hebben speciaal onderzocht welke stofwisselingsstoornissen, al of niet afhankelijk van carcinoom, aanleiding kunnen geven tot verhoogde CN-waarden. Zoo vonden zij hoge waarden bij oedemen van cardialen of renalen oorsprong; zoo ook bij functiestoornissen van maag en darm. De keuze van hun materiaal werd bepaald door de volgende overwegingen.

Normaliter wordt het voedingseiwit in het darmkanaal voor een gedeelte volkomen gesplitst, wat tengevolge heeft een bepaald quantum CN in de urine. Bij secretiestoornissen, waarbij de splitsing minder volkomen is, zal men een verhoogd gehalte aan CN aantreffen. Is de splitsing zeer onvolkomen dan vindt men een verlaagd quantum CN. Bestaat de maag-darmstoornis in eene hypersecretie, dan zal veel meer eiwit dan normaliter ontleed worden, waardoor minder CN aanwezig is in de urine. Bij indicanurie, waarbij de darmflora medehelpt om het eiwit zoo ver mogelijk af te breken, zal CN tot een minimum teruggebracht worden. Bij hypaciditeit kan men, tengevolge van onvolkomen eiwitsplitsing, een verhoogd quantum CN verwachten; is er echter in 't geheel geen zoutzuur en pepsine, dan zal door zeer onvolledige eiwitsplitsing en onvoldoende resorptie eene vermindering van CN te voorzien zijn.

Bij leverziekten kan men hoge en lage waarden aantreffen; bij lever-insufficiëntie komen hoge waarden voor. Bij acute nephritis vonden de schrijvers een verhoogd CN gehalte, misschien ten gevolge van insufficiëntie. Ook bij toxisch eiwitverval en infectieuze koortsen krijgt men hoge waarden. Bij pneumonie, waarbij leucocytose en afbraak van leucocyten bestaat, zal CN hoog

zijn. Bij diabetes mellitus vonden zij zeer hoge waarden van C N, wat interessant is wegens de waarneming van SALKOWSKI, dat een N-bevattend koolhydraat als bestanddeel optreedt der C N; eene koolhydraatgroep kan dus ontstaan bij de eiwitsplitsing, die onveranderd in de urine wordt teruggevonden. LOEWY ²⁵⁾ heeft zich later speciaal bezig gehouden met dit N-houdend koolhydraat bij diabetes en carcinoom.

Voor het carcinoom is een verhoogd gehalte aan C N niet specifiek.

Hunne methode is die met loodacetaat, voorafgegaan door bariet-oplossing.

Enkele waarden van C N bij verschillende ziekten geven zij als volgt aan:

Insufficiëntia valv. mitralis . .	C N = 3.3	pCt. v. T N.
icterus en albuminurie (m. koorts) . .	= 17.02	" " "
cirrhosis hepatis met erysipelas . .	= 27.51	" " "
cirrhosis hepatis.	= 5.7	" " "
nephritis acuta en pleuritis exsudativa.	= 8.5	" " "
pneumonie.	= 4.75	" " "
typhus abdominalis met bronchopneumonie	= 18.2	" " "
typhus abdominalis.	= 37.03	" " "
diabetes mellitus m. veel glucose, aceton, aceetazijnzuur	= 11.42	" " "
diabetes mellitus, 4 pCt. suiker. C N = 25.05	pCt. v. T N	
" " , 3 " " " "	= 35.7	" " "

KONIKOW ²⁶⁾ neemt als coëfficiënt van SALKOWSKI bij gezonden aan: 1.68 pCt., bij carcinoom $\pm$ 2.47 pCt.; neemt men den coëfficiënt onder 2 pCt. als normaal, dien

van 2 pCt.—2.5 pCt. als onbepaald en dien boven 2.5 pCt. als verhoogd aan, dan vindt hij:

Bij 14 gezonden: C N = 11 maal normaal, 3 maal onbepaald.

Bij 23 carcinoomgevallen C N = 9 maal normaal, 5 maal onbepaald, 9 maal verhoogd.

Groote beteekenis aan de waarde van C N hecht hij niet.

SEMENOW ²⁷⁾ gebruikt niet eene 10 pCt. zinkchloride-oplossing, maar gaat als volgt te werk:

Hij verzadigt 100 cc gemengde urine met chloorzink, laat 24 uur staan, filtreert door een basophiel filter (No. 595 SCHLEICHER en SCHÜLL) wast vijfmaal met verzadigde chloorzink-oplossing en bepaalt dan volgens KJELDAHL de stikstof.

Zijne uitkomsten zijn:

normaliter C N = $\pm$ 1.32 pCt. (0.65 pCt.—1.79 pCt.) v. T N
 bij carcinoom C N = 4.08 pCt. (2.46 pCt.—8.44 pCt.) v. T N
 bij larynxcc C N = 1.84 pCt. v. T N, als uitzondering.

Verhoogde waarden vindt hij bij:

acute appendicitis C N = 3.18 pCt. v. T N.
 chronische cystitis met chron.

prostatitis en anaemie . . . „ = 2.52 „ „ „

diabetes mellitus „ = 6.27 „ „ „

acute endocarditis met anaemie „ = 3.62 „ „ „

tuberculeuze peritonitis, exsudat.

pleuritis en tuberc. halsklieren „ = 5.64 „ „ „

(klinisch werd dit laatste geval voor maagcarcinoom gehouden).

Hij neemt aan, dat C N steeds verhoogd is bij carcinoom der inwendige organen, dat een verhoogd gehalte C N niet specifiek is voor carcinoom, maar dat eene

normale coëfficiënt volgens SALKOWSKI en Kojo (tot 1.79 pCt. toe) de diagnose carcinoom uitsluit.

Onlangs is men weer beteekenis gaan hechten aan de opmerking door Kojo gemaakt, dat het zink-neerslag ook urinezuur bevat.

KASHIWABARA²⁸⁾, daartoe aangezet door SALKOWSKI, heeft daarom nagegaan, hoeveel urinezuur in het zink-neerslag voorkomt en in hoeverre deze methode bruikbaar is om urinezuur quantitatief te bepalen. Hij paste eerst de oudere zilvermethode van LUDWIG-SALKOWSKI toe, daarna voor dezelfde urine de zink-methode (directe methode van Kojo); als derde proef voegde hij aan de urine een te voren bepaald quantum urinezuur toe om te zien of hij dit geheel terug kon vinden door gebruik te maken van de zinkmethode. Dit gelukte hem in sommige gevallen. Sommige uitkomsten toonden 100 pCt. van het kunstmatig toegevoegde urinezuur aan, andere 87.4 pCt.—94.2 pCt. De methode wordt als volgt uitgevoerd: 100 cc urine van gemiddelde concentratie worden met natriumcarbonaat zwak alkalisch gemaakt, neerslagen met 30 cc 10 pCt. zinksulfaat; de eindreactie moet zwak alkalisch zijn, aangezien anders een gedeelte van het urinezuur in het filtraat zou zijn. Dan laat men de urine $\frac{1}{2}$ —1 uur staan; filtreert door een stikstofvrij filter, wast na met gedestilleerd water, waarbij speciaal op de randen van het filter gelet wordt, tot het waschwater, na aangezuurd te zijn met zoutzuur, geen neerslag meer geeft met bariumchloride. Het filter wordt doorgestoken, het neerslag in een kolfje gespoten met 150—200 cc gedestilleerd water, enkele cc 30 pCt. azijnzuur toegevoegd, waardoor het neerslag wordt opgelost,

zwavelwaterstof doorgeleid, het kolfje tot koken verhit, heet gefiltreerd en nagewasschen: filtraat en waschwater worden ingedampt op een waterbad tot op 10—15 cc, daarna 6—8 druppels 25 pCt. zoutzuur-oplossing toegevoegd. Den volgenden dag wordt het urinezuur op een vooraf gewogen filter gewogen; ook kan men ten slotte in plaats van wegen, de stikstof bepalen volgens KJELDAHL. 4 maal werd de oudere zilver-methode vergeleken met deze nieuwe methode. Deze laatste geeft ietwat hoogere uitkomsten dan de eerst genoemde.

Een zoo nauwkeurig onderzoek omtrent de quantitative bepaling van urinezuur, door middel van zinkzouten, is door SIEGFRIED niet verricht.

SALKOWSKI²⁹⁾ voegde nog aan het onderzoek toe, dat ook purinebasen bijna geheel neergeslagen worden door zinkzouten. Eene andere methode om quantitatief urinezuur en purinebasen gelijktijdig in urine te bepalen is aangegeven door KRETSCHMER³⁰⁾ waarbij het neerslag der urine, verkregen door toevoeging van magnesiapremixtuur + ammoniakale zilveroplossing (volgens LUDWIG SALKOWSKI) en na uitwasschen tot er geen zilver of chloor meer in het filtraat is, quantitatief in een bekerglas gespoten wordt. Men voegt 15—20 cc geconcentreerd zwavelzuur toe, kookt flink, filtreert het zilversulfaat op een gehard filter (no. 575 SCHLEICHER en SCHÜLL) af, wascht uit met heet water, brengt alles op een volumen van 250 cc, titreert direct op 60—64° C. met $\frac{1}{20}$ norm. kaliumpermanganaat. Het aantal cc kaliumpermanganaat $\times 0.00281$, geeft het gehalte van urinezuur + purinebasen aan in percenten.

THAR en BENESLAWSKI³¹⁾ hebben het zinkneerslag van

Kojo quantitatief onderzocht op urinezuur en purinebasen volgens de methode KRÜGER en SCHMIDT. Zij werkten als volgt:

100 cc verse urine worden volgens Kojo met kalkmelk zwak alkalisch gemaakt, daarna wordt chloorcalcium toegevoegd. De phosphaten worden nu verwijderd, die als calciumphosphaten afgefiltreerd worden; men wast na, slaat het filtraat met 10 pCt. zinksulfaat-oplossing neer, zorgend voor alkalische reactie, men filtreert en wast, tot in het filtraat geen ureum (kwik-zilveroxydenitraat reactie) of ammoniak (NESSLER's reagens) meer aantoonbaar is; stikstofbepaling volgens KJELDAHL volgt. Tevens worden purinebasen in het zinkneerslag bepaald volgens KRÜGER-SCHMIDT, door twee maal neer te slaan als koperoxyde-verbinding. Verder bepalen zij het amino-N. gehalte door hydrolyse met zwavelzuur volgens VAN SLYKE. Hunne uitkomsten voor normale, eiwitvrije urine bedragen:

1 ^o .	purinebasen + urinezuur-N				
	in urine.	1.05	pCt.	van	totale N.
2 ^o .	„colloidale stikstof” in zink-				
	neerslag.	1.23	„	„	„
3 ^o .	purinebasen + urinezuur N				
	in zinkneerslag, bepaald				
	volgens KRÜGER-SCHMIDT	1.16	„	„	„
4 ^o .	amino-N in urine vóórdat				
	„colloidale stikstof” neer-				
	geslagen is	1.55	„	„	„
5 ^o .	amino-N in urine nadat „col-				
	loidale stikstof” neerge-				
	slagen is	1.54	„	„	„

In een ander geval vinden zij voor:

1	=	1.075	pCt. v. totale stikstof.
2	=	1.25	" " " "
3	=	1.25	" " " "
4	=	1.95	" " " "
5	=	1.86	" " " "

Volgens hen bevat het neerslag met zinkzouten altijd sporen ammoniak en ureum en andere urine-bestand-deelen, doch in hoofdzaak urinezuur en purinebasen, terwijl zij de vraag, of de zoogenaamde colloïdale stikstof werkelijk bestaat, geheel in het midden laten. In een volgend artikel raadt SALKOWSKI³²⁾ de zink-methode speciaal aan om hypoxanthine als purinebase aan te toonen.

SAXL³³⁾ heeft zich nog eens in het bijzonder bezig-gehouden met de stofwisselingsstoornis, die zich bij het carcinoom afspeelt. Hij beschouwt de volgende verande-ringen in de urine van carcinomateuzen als karakteristiek:

- 1^o. eene meer of minder contante verhooging van het gehalte aan totale stikstof;
- 2^o. eene relatieve vermeerdering van ammoniak;
- 3^o. " " vermindering van ureum;
- 4^o. eene vermeerdering van „eiwitlakken” d. w. z. stik-stofverbindingen, die onvolkomen geoxydeerd zijn en dus eene splitsing tot ureum ontgaan. Volgens hem ontstaat daardoor eene verhoogde uitscheiding aan:
 - a. oxy-proteïnezuur;
 - b. sommige polypeptiden;
 - c. colloïdale stikstof van SALKOWSKI;
 - d. neutrale zwavel;
 - e. het gemakkelijk oxydeerbare deel der neutrale zwavel.

Hij vraagt zich nu af, waardoor deze intermediaire

oxydatie onvolkomen is en herinnert aan het feit dat speciaal blauwzuur eene dergelijke oxydatie tegengaat. Hij overwoog de mogelijkheid of eene intermediaire vorming van blauwzuur bij het carcinoom zou kunnen optreden. LANG en HEYMANN bewezen, dat blauwzuur in het lichaam tot rhodaan omgezet wordt. LOEWY vond experimenteel, dat bij cyaankaliumvergiftiging van honden eene vermeerdering der neutrale zwavel, vermeerdering van eiwitafbraak, geene vermeerdering van ammoniak en van de „reststikstof”, geene vermeerdering van ureum aantoonbaar is. Hiertegenover staan proeven van EDINGER, CLEMENS, MAYER waarbij rhodaan gegeven werd, waardoor eene eigenaardige eiwitstofwisselingsstoornis optrad, hetgeen zij afhankelijk stellen van het vrij geworden blauwzuur. Na toediening van 0.25—1 gram rhodaan aan gezonden, vonden zij n.l. dat de totale eiwitstofwisseling toenam, dat de uitscheiding van ammoniak en neutrale zwavel toenam hetgeen men ook bij carcinoomlijders waarneemt. De resultaten van LOEWY en die van EDINGER en de zijnen stemmen niet overeen, wat de vermeerdering van „reststikstof” en ammoniak betreft. SAXL is hier niet verder op ingegaan, maar onderzocht het gehalte aan niet geoxydeerde eiwitstikstof en bepaalde daarom het gehalte aan oxy-proteïnezuur na toediening van rhodaan. Het bleek dat eene langzame, relatieve vermeerdering van oxy-proteïnezuur optrad. Tevens vond hij eene verhoogde afscheiding van rhodaan in de urine. De vermeerderde uitscheiding van oxy-proteïnezuur, als uiting van eene intermediaire stofwisseling, trad dus zoowel bij het carcinoom op als na toediening van rhodaan; op grond van deze analoge uitkomsten ging

hij nu na, of bij het carcinoom misschien ook eene verhoogde uitscheiding van rhodaan in de urine plaats vond. Dit bleek werkelijk zoo te zijn. Verder bleek het parallelisme uit het feit, dat bij beiden (behalve de verhoogde uitscheiding van oxyproteïnezuur), ook eene vermeerdering van ammoniak, neutrale zwavel en het gemakkelijk oxydeerbare deel der neutrale zwavel aantoonbaar is. Beide abnormale toestanden gaan gepaard met eene uitscheiding van „eiwitlakken”.

Zijne conclusies zijn:

- 1^o. De eiwit-stofwisseling der carcinoomlijders staat in het teken der gestoorde intermediaire oxydatie. Nergens treedt dit verschijnsel zoo duidelijk op als bij het carcinoom, afgezien van speciale intoxicaties.
- 2^o. de stoornis der eiwit-stofwisseling bij het carcinoom gelijkt zeer veel op die, welke men bij voeding met kleine hoeveelheden rhodaan — kunstmatig bij menschen — ziet optreden. Bij beide toestanden treft men een verhoogd gehalte aan: ammoniak, neutrale zwavel, gemakkelijk oxydeerbaar deel der neutrale zwavel, oxy-proteïnezuur.
- 3^o. het quantitatief onderzoek naar rhodaan uitscheiding bij het carcinoom leert, dat in de meeste gevallen eene vermeerderde uitscheiding plaats grijpt.
- 4^o. de vermeerdering van rhodaan is onafhankelijk van voedsel, anaemie, cachexie, soms afhankelijk van koorts, echter minder op den voorgrond tredend dan bij het carcinoom.
- 5^o. de „zwavelreactie” in de urine van carcinoom-lijders (SALOMON en SAXL) is grootendeels afhankelijk van eene verhoogde rhodaan-uitscheiding.

Uit al het voorafgaande blijkt tot welk een verschil van opvattingen alle onderzoekers komen. SALKOWSKI is herhaaldelijk aangevallen op hetgeen hij zelf gedaan heeft en wat door zijne leerlingen o. a. KOJO en KASHIWABARA verricht werd. Daarom heeft hij ten slotte nog eens grondig zelf het zinkneerslag onderzocht en zijne uitkomsten in de Charité-Annalen gepubliceerd.³⁴⁾

In de eerste plaats wijst hij er op, dat het nooit zijne bedoeling is geweest om de vermeerdering van C N in de urine van carcinoomlijders als pathognomonisch te beschouwen. Hij meent dan ook, dat het verkeerd is om deze reactie als een nieuw criterium voor carcinoom op te vatten. Wel heeft hij het er altijd voor gehouden, dat bij eene onduidelijke maagaandoening het vaststellen van een verhoogd gehalte aan C N van groot belang kan zijn in zooverre als het wijst op eene belangrijke stofwisselings-stoornis. Hij erkent, dat het eene teleurstelling voor hem was urinezuur in het zinkneerslag te kunnen aantoonen, aangezien de bedoeling der methode was om tot nog toe onbekende organische verbindingen neer te slaan. Als men niet weet, hoeveel urinezuur in het zinkneerslag voorkomt heeft de bepaling der colloïdale stikstof geene waarde. Men moet dus altijd òf het urinezuur quantitatief bepalen òf het vooraf verwijderen zonder de hoeveelheid te berekenen, en daarna de stikstof, aan zink gebonden, bepalen. Wat de purinebasen betreft, ook deze kunnen het zink-neerslag verontreinigen. Wij weten immers dat speciaal hypoxanthine eene onoplosbare zinkverbinding geeft. Hoeveel purinebasen er werkelijk in het zink-neerslag voorkomt moet dus vastgesteld worden.

Uit proeven door hem gedaan blijkt, dat het filtraat van het zink-neerslag sporen purinebasen bevat: eene zwakke xanthine-reactie is aantoonbaar. Het zinkneerslag zelf bevat het grootste gedeelte van de purinebasen + nagenoeg alle urinezuur; een zeer klein gedeelte van het urinezuur kan men terugvinden in het filtraat. Volgens Kojo vindt men als normale waarden voor „C N”: 1.68 pCt. van T N. Theoretisch mag men aannemen dat de stikstof, afkomstig uit urinezuur, 1.1 pCt. van de totale hoeveelheid stikstof bedraagt. Er blijft dan maar 0.58—0.72 pCt. van T N voor de colloïdale of zinkstikstof over. Bij zijne proeven blijkt echter, dat die zinkstikstof een hooger bedrag vertegenwoordigt dan men theoretisch zou aan nemen. Hoe dat komt, weet hij niet. Misschien was niet alle urinezuur neergeslagen, misschien was niet alle ureum uitgewasschen.

Voor de bepaling van de colloïdale of zinkstikstof kan men nu 2 methoden gebruiken.

A. Bepaling na verwijdering van het urinezuur.

100 cc urine met een S.G. = 1015—1018 (men lette steeds op het soortelijk gewicht) worden met natriumcarbonaat alkalisch gemaakt, daarna worden 30 cc 10 pCt. zinksulfaat-oplossing toegevoegd. De eindreactie moet alkalisch zijn, na $\frac{1}{2}$ uur staan filtreere men door een snelfiltreerend filter (no. 604 SCHLEICHER en SCHÜLL, 17—18 cm. diameter), laat alles zooveel mogelijk doorloopen en wassche nu uit, (lettend op den filterrand) totdat het filtraat geene chloorreactie meer geeft ($\text{HNO}_3 + \text{AgNO}_3$), men spuiteden inhoud van het filter in eene indampschaal, dampe in tot de vloeistof bijna droog is, losse nu op in

6 cc verdund zoutzuur, zoo noodig onder licht verwarmen. De inhoud der schaal wordt nu in een bekeerglas geschonken en de schaal nagespoeld met alcohol. Het totale volumen moet ongeveer 35 cc bedragen. Den volgenden dag wordt het urinezuur afgefiltreerd door middel van eene „Nutsche”. Men wassche na met alcohol. Uit het filtraat verdampe men den alcohol op een waterbad. De rest der vloeistof wordt in eene KJELDAHL-kolf gebracht en hieruit het stikstofgehalte bepaald.

B. Bepaling zonder verwijdering van het urinezuur.

Het zinkneerslag, dat behoorlijk uitgewasschen is, wordt in eene schaal gespoten en opgelost met verdund zoutzuur of zwavelzuur, ingedampt en, zoo gauw als dit mogelijk schijnt, in eene KJELDAHL-kolf gebracht. De volgens KJELDAHL bepaalde hoeveelheid stikstof is afkomstig van zinkstikstof, urinezuur en purinebasen. Tevens bepaalt men volgens KASHIWABARA de hoeveelheid urinezuur en trekt de gevonden hoeveelheid stikstof van de eerste af. In beide proeven let men niet op de purinebasen, maar kan daarvoor 1.1 mgr. stikstof in rekening brengen.

Ten slotte kan men urinezuur en purinebasen bepalen volgens KRETSCHMER.

Door deze methoden kan men eene voorstelling krijgen over de waarde van zinkstikstof bij normale urine en die bij pathologische toestanden.

SALKOWSKI laat nu tevens enkele opmerkingen volgen:

- 1^o. de urine moet altijd gefiltreerd zijn, zoodat de stikstof, afhankelijk van de nubecula, niet mee gerekend wordt;
- 2^o. het zuur-worden der urine, nadat natriumcarbonaat en zinkchloride (zinksulfaat) zijn toegevoegd, komt

op rekening van het ontstane zoutzuur (zwavelzuur),
nl. $2(\text{Na}_2 \text{HPO}_4) + 3 \text{Zn Cl}_2 = \text{Zn}_3 \text{P}_2 \text{O}_8 + 4 \text{Na Cl} + 2 \text{H Cl}$.

3^o. Hoeveel zinksulfaat zal men gebruiken?

30 cc 10 pCt. zinksulfaatoplossing schijnt wel het beste te zijn. Eene kleinere hoeveelheid zou misschien wel gewenscht zijn om daardoor een geringer neerslag te krijgen dat gemakkelijker uit te wasschen is, maar of daardoor alle zinkstof neerslaat, weet hij niet.

4^o. Hoe lang zal men wasschen?

Kojo wascht tot het ureum niet meer aantoonbaar is met LIEBIG's kwikzilveroplossing. Dit gelukte echter aan SALKOWSKI niet. Hij kreeg althans eene lichte troebeling in het waschwater met LIEBIG's oplossing. Of dit afhankelijk is van ureum, of, dat het zinkneerslag veranderingen ondergaat door het wasschen, is hem onbekend.

Hij houdt nu op te wasschen, wanneer het waschwater met HNO_3 en toevoeging van Ag NO_3 geene troebeling meer geeft.

Men zou met heet water spoediger kunnen uitwasschen; of dit geoorloofd is, weet hij niet.

Ook zou men het uitgewasschen zinkneerslag nog weer op kunnen lossen en weer neerslaan, of wel, uit de moederloog van het urinezuur nog eens neerslaan.

5^o. het oplossen van het zinkneerslag kan ook op het filter geschieden door sterk verdund zuur te gebruiken en met heet water na te wasschen. Het volumen wordt echter onaangenaam groot en in-

dampen is dan weer noodzakelijk op een waterbad; op eene vrije vlam zou urinezuur ontstaan, dat aanleiding tot stooten der vloeistof geeft.

6^o. toevoegen van alcohol is gewenscht:

a. omdat het urinezuur zich beter afzet.

b. omdat bruine vlokken, die ontstaan zijn, oplossen.

c. omdat bij het filtreren door de „Nutsche” het schuimen tegengegaan wordt.

7^o. als indicator: 0.2 pCt. lakmoied-oplossing met enkele druppels alcoholische malachietgroen.

Bij het doorlezen der verschillende artikelen is de eerste indruk, dien men krijgt: „zooveel hoofden zooveel zinnen.” Toch is het mogelijk om de schrijvers in enkele groepen te deelen, naar gelang van hunne opvattingen.

1^o. Zij, die de colloïdale stikstof altijd verhoogd vinden bij het carcinoom, maar dit verschijnsel niet voor specifiek houden, aangezien ook andere ziekten gepaard kunnen gaan met hooge waarden: EINHORN, KUHN, ROSENBLOOM, KOJO (die echter geene andere ziekten onderzocht).

2^o. Zij, die soms hooge, soms lage (zelfs lager dan normaal) waarden bij het carcinoom vinden en het verschijnsel in het geheel niet voor specifiek houden: GROSZ, REH, ISHIOKA, MEIDNER, PRIBRAM, LOEWY.

3^o. Zij, die, bij lage waarden der colloïdale stikstof, carcinoom durven uitsluiten: CAFORIO, SEMENOW.

4^o. Zij, die het bestaan zelfs van z.g. colloïdale stikstof in het zinkneerslag, althans in urine van gezonden, uitermate betwijfelen: THAR, BENESLAWSKI.

5^o. Zij, die aan de methode weinig waarde hechten: KONIKOW.

Ook de verklaringswijze, die de verschillende schrijvers aan het optreden van een verhoogd gehalte aan colloïdale stikstof geven, is zeer uiteenlopend.

1^o. KOJO noemt het eene stofwisselingsstoornis, die bij het carcinoom voorkomt.

SAXL houdt het proces voor eene onvolkomen intermediaire oxydatie van eiwit, waarbij o.a. een verhoogd gehalte aan colloïdale stikstof optreedt. Deze gestoorde oxydatie zou voor het carcinoom karakteristiek zijn.

2^o. GROSZ, REH nemen eene gestoorde eiwitsplitsing aan, die ook bij carcinoom kan voorkomen. ISHIOKA neemt den gebrekkigen voedingstoestand aan als oorzaak. Dit kan bij carcinoom voorkomen. Ook MEIDNER denkt aan abnorme eiwitsplitsing, die bij marasmus en carcinoom optreedt.

3^o. MANCINI denkt aan de mogelijkheid, dat bij eene vermeerderde resorptie van colloïden, zooals bij exsudaten en transsudaten, en tevens bij carcinoom, een verhoogd gehalte aan colloïdale stikstof in de urine optreedt.

4^o. PRIBRAM, LOEWY meenen als oorzaak eene stoornis in de maagdarmpunctie, speciaal in de secretie te mogen aannemen.

5^o. SALKOWSKI, EINHORN, KUHN, ROSENBLOOM, CAFORIO, KONIKOW en SEMENOW laten zich in het geheel niet, of alleen maar zeer omzichtig uit over de oorzaak van een verhoogd gehalte.

Geraadpleegde litteratuur.

- 1) SALKOWSKI. Berl. kl. W. schrift. 1905 no. 51.
- 2) " " " " " 1905 no. 52.
- 3) SASAKI. Hofmeister's Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. Bd. 9. 1907.
- 4) SAVARÉ. " " " " " " " Bd. 9. 1907.
- 5) EBBECKE. Biochem. Zeitschr. Bd. 12. 1908.
- 6) LICHTWITZ u. ROSENBAACH. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 61. 1909.
- 7) SALOMON u. SAXL. Verhandl. d. Congr. f. innere Medizin 1909.
- 8) " " " Beiträge z. Carcinomforschung Heft II 1910.
- 9) GINSBERG. Hofmeister's Beiträge. Bd. 10. 1907.
- 10) SALOMON u. SAXL. Berl. kl. W. schrift 1910, no. 12.
- 11) ABDERHALDEN u. PREGL. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 46 1905.
- 12) FALK, SALOMON u. SAXL. Med. Klinik 1910 no. 13.
- 13) SALKOWSKI. Berl. kl. W. schrift 1910 no. 38.
- 14) " " " " " 1910 no. 50.
- 15) KOJO. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 73, 1911.
- 16) SIEGFRIED " " " " Bd. 24, 1898.
- 17) GROSZ u. REH. Med. Klinik 1911, no. 20.
- 18) ISHIOKA. " " 1911, no. 40.
- 19) EINHORN, KUHN, ROSENBLOOM. Arch. f. Verd. Krankh. 1911.
Bd. XVII.
- 20) MEIDNER. Zeitschr. f. Krebsforschung. Bd. XI, pag. 83, 1911.
- 21) CAFORIO. Berl. kl. W. schrift 1911, no. 41.
- 22) MANCINI. Deutsches Archiv f. kl. Medizin, pag. 288, 1911.
- 23) PRIBRAM. " " " " " 1911.
- 24) PRIBRAM u. LOEWY. Münchner m. W. schrift 1912, no. 5.
- 25) LOEWY. Prager med. W. schrift. Jrg. 38, no. 26, 1913.
- 26) KONIKOW. Russky Wratch 1913, no. 26.
- 27) SEMENOW. Berl. kl. W. schrift no. 31, 1913.

- 28) KASHIWABARA. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 84, 1913.
29) SALKOWSKI. " " " " Bd. 85, H. 4, 1913.
30) KRETSCHMER. Biochem. Zeitschr. Bd. 50, 1913.
31) THAR u. BENESLAWSKI. Biochem. Zeitschr. Bd. 52, H. (5 + 6) 1913.
32) SALKOWSKI. Biochem. Zeitschr. Bd. 55, H. (3 + 4) 1913.
33) SAXL. Biochem. Zeitschr. Bd. 55, H. (3 + 4) 1913.
34) SALKOWSKI. Charité Annalen. Bd. 37, 1913.
-

Eigen onderzoek.

Hierbij heb ik mij, in den aanvang, bediend van de directe methode van Kojo, die aanneemt, dat men alle colloïdale stikstof der urine kan neerslaan met zinksulfaat, en die deze hoeveelheid uitdrukt in het percentage der totale stikstof, beiden bepaald volgens KJELDAHL.

De benodigdheden zijn:

A. voor de KJELDAHL-bepaling.

- 1⁰. Geconcentreerd zwavelzuur (94 pCt.—96 pCt.)
- 2⁰. 10 pCt. waterige kopersulfaat-oplossing.
- 3⁰. Kristallen van kaliumpermanganaat.
- 4⁰. 33 pCt. natronloog.
- 5⁰. $\frac{1}{5}$ norm. zwavelzuur.
- 6⁰. $\frac{1}{5}$ norm. natronloog.
- 7⁰. Alcoholische oplossing van lakmoied-malachietgroen.

B. Voor het zinkneerslag:

- 8⁰. 10 pCt. waterige zinksulfaat-oplossing.
- 9⁰. 20 pCt. waterige oplossing van gekristalliseerd natriumcarbonaat.
- 10⁰. Broomloog, van de volgende samenstelling:
 - 33 pCt. natronloog 70 cc
 - aqua destillata . . 180 „
 - bromium 5 „
- 11⁰. Nitras argenti 2.5 pCt.
- 12⁰. 10 pCt. salpeterzuur.

De KJELDAHL-methode werd uitgevoerd zooals SÖRENSEN en PEDERSEN haar beschreven, (*Zeitschrift für physiologische Chemie* Bd. 39, pag. 513, 1903), nl.:

2 cc gefiltreerde eiwitvrije urine worden in eene kleine KJELDAHLkolf gebracht, daarna worden 10 cc geconcentreerd zwavelzuur toegevoegd, en als katalysator 1 cc 10 pCt. waterige kopersulfaat-oplossing. Het kolfje wordt verhit op een daartoe ingericht toestel, tot de vloeistof groen of lichtblauw geworden is, waartoe men niet korter dan 3 uur mag koken. Beter doet men, ook al is de vloeistof reeds groen of blauw geworden, nog minstens een half uur langer dan 3 uur te verhitten.

Terwijl alles nog heet is, voegt men enkele kristallen kaliumpermanganaat toe, totdat eene vuil-groene verkleuring optreedt. Daarna blijft het kolfje staan, totdat alles volkomen afgekoeld is. Intusschen maakt men het destillatie-apparaat in orde, dat bestaat uit eene koperen kolf, geheel uit één stuk vervaardigd, verbonden aan den ontvanger door een glazen tusschenstuk (dat de, bij verhitting met water en loog ontstane, ammoniak laat ontwijken en den waterdamp tegenhoudt) en dat tevens een koelapparaat bevat, zoodat ten slotte de overgedestilleerde ammoniak in den ontvanger zich bindt aan eene $\frac{1}{5}$ norm. zwavelzuur-oplossing, te voren rood gekleurd door enkele druppels alcoholische oplossing van lakmoied-malachietgroen. In den ontvanger werden steeds 15 cc $\frac{1}{5}$ norm. zwavelzuur gebracht. Het voordeel van het destillatie-apparaat is hierin gelegen, dat het bijna uitsluitend uit metaal bestaat, zoodat de ontleding van het glas vrijwel uitgesloten is, zooals dat bij de andere KJELDAHL-apparaten geschiedt.

Voor de uitvoerigere beschrijving van het destillatie-apparaat leze men het artikel van SÖRENSEN en PEDERSEN. Nadat het KJELDAHL-kolfje afgekoeld is, voegt men, liefst onder afkoeling, gedestilleerd water toe, eerst 1 maal, totdat het kolfje voor $\frac{3}{4}$ gevuld is en giet het in de koperen kolf van het destillatie-toestel over; daarna spoelt men het KJELDAHL-kolfje, door het tot op de helft met gedestilleerd water te vullen, 3 maal na.

Werkt men met de grootere kolven, dan gebruikt men in 't geheel 225 ccm., met de noodige voorzichtigheid. De koperen kolf van het destillatie-apparaat, die nu alle vloeistof bevat, wordt, nadat 60 cc 33 pCt. natronloog toegevoegd zijn (indien men 10 cc zwavelzuur gebruikt, 120 cc loog voor 20 cc zwavelzuur) aan het destillatie-apparaat verbonden, na vooraf even flink geschud te zijn. De koperen kolf wordt zoolang verhit, totdat alle ammoniak overgedestilleerd is. Dit duurt gewoonlijk 45 minuten. Op den glazen ontvanger is een merkstreepje aangebracht, dat aanduidt dat hij 100 cc bevat. Soms moet men nog door gaan met destilleeren tot ver over dit streepje. In vele gevallen is dit echter niet noodig. Daarna (dus nadat men met rood lakmoespapier geconstateerd heeft dat geen ammoniak meer overgaat) wordt getitreerd met $\frac{1}{5}$ norm. natronloog. De titratie leert ons hoeveel cc ammoniak overgedestilleerd waren. Aangezien met vloeistoffen gewerkt werd van eene sterkte van $\frac{1}{5}$ normaal moet men rekenen met eene $\frac{1}{5}$ normaal oplossing van ammoniak te doen te hebben.

1 cc ammoniak bevat dus $\frac{1}{5} \times (14 + 3)$ mgr. NH_3 .

1 cc „ „ „ $\frac{14}{17} \times \frac{17}{5}$ mgr. N. = 2.8 mgr. N.

Het aantal cc ammoniak moet dus met 2.8 vermenigvuldigd worden om het aantal mgr. stikstof uit de drukken. Ter vergemakkelijking is bij het onderzoek dit product niet uitgerekend. Het totale gehalte aan stikstof der onderzochte urine is aangegeven met T N.

Directe methode van Kojo:

100 cc der gefiltreerde, eiwitvrije, urine worden, ten opzichte van rood lakmoespapier, zwak alkalisch gemaakt met 20 pCt. waterige oplossing van gekristalliseerd natriumcarbonaat; daarna worden 5 cc 10 pCt. zinksulfaatoplossing toegevoegd. Men bepale nu telkens de reactie, welke zwak alkalisch moet blijven. Zoodra zij door zinksulfaat zuur wordt (zie SALKOWSKI's artikel in de *Charité-Annalen* Bd. 37. 1913 aangehaald op pg. 22) voegt men weer voorzichtig natriumcarbonaat-oplossing toe, tot de reactie alkalisch is. Zoo gaat men door, totdat met 30 cc zinksulfaatoplossing de reactie alkalisch is. Het gevormde neerslag laat men nu tenminste $\frac{1}{2}$ uur staan; langer staan doet echter geene schade. Men filtreere nu door een stikstofvrij filter (No. 597 SCHLEICHER en SCHÜLL). Het filtraat moet helder zijn, en het neerslag wordt zoo lang gewasschen met gedestilleerd water (gewoonlijk zijn hiervoor 400—500 cc noodig), tot het waschwasser geen ureum meer bevat, wat met broomloog vastgesteld wordt. Wanneer geene gasbellen (n.l. stikstof) in het waschwasser, na toevoeging van broomloog, meer ontstaan, kan men ophouden met wasschen. Speciaal wordt er op gelet, dat de randen van het filter goed gewasschen worden. Filter en inhoud worden nu in eene groote KJELDAHL-kolf gebracht, 20 cc geconcentreerd zwavelzuur en 1 cc 10 pCt. kopersulfaatoplossing toege-

voegd, en nu behandelt men volgens de boven beschreven KJELDAHL-methode verder. De oplossing bruist vaak bij het eerste verwarmen; men lette er dus op, dat zij niet overkookt. Iedere bepaling, zoowel voor de totale hoeveelheid stikstof als voor de colloïdale stikstof, werd tweemaal herhaald. Colloïdale stikstof wordt aangeduid als C N.

Later werd het onderzoek eenigszins gewijzigd in enkele gevallen. De vraag deed zich voor, of men steeds 30 cc zinksulfaat behoort te gebruiken. Misschien was eene kleinere hoeveelheid even afdoende, of moest eene grootere hoeveelheid gebruikt worden. Verder kan men zich afvragen of het zinksulfaat wel alle stikstof neerslaat en vasthoudt; of misschien het mengsel van filtraat en waschwater nog stikstof bevat, dat opnieuw met zinksulfaat en natriumcarbonaat neergeslagen kan worden. Ten slotte kan men vragen, of het niet beter is het ontstane zinkneerslag weer op te lossen en opnieuw neer te slaan. Het onderzoek leert, dat, in gevallen waarbij men minder dan 30 cc zinksulfaat gebruikt, het filtraat en waschwater te zamen meer stikstof bevatten, die opnieuw aan zinksulfaat en natriumcarbonaat gebonden kan worden, dan bij het gebruik van 30 cc; dat verder het neerslag van 20 cc zinksulfaat minder stikstof bevat dan dat van 30 cc; dat eene grootere hoeveelheid zinksulfaat onnoodig is; dat het zinkneerslag niet in staat is alle stikstof vast te leggen. Wat het tweemaal neerslaan betreft, kan men zeggen, dat het theoretisch wenschelijk is, maar praktisch gesproken niet noodig. Dit onderzoek werd als volgt uitgevoerd: 100 cc urine werden gemengd met 30 cc zinksulfaat en een zeker quantum natriumcarbonaat, de reactie was zwak alkalisch. Het mengsel

blijft $\frac{1}{2}$ uur staan. Men filtreert, wast na, totdat het neerslag geen ureum meer bevat, en bepaalt het stikstofgehalte volgens KJELDAHL. Van dezelfde urine neemt men weer 100 cc, maar voege daaraan 20 cc en aan een 3^{de} quantum van 100 cc urine, 50 cc zinksulfaat toe. Men wast het ureum uit het neerslag weg en bepale het stikstofgehalte. Het filtraat en waschwasser worden opgevangen en ingedampt. Daarna volgt opnieuw toevoeging van natriumcarbonaat en zinksulfaat (respectievelijk 30, 40 en 10 cc zinksulfaat). Men wast het ureum weg en eene bepaling volgens KJELDAHL volgt. De uitkomsten van deze methode vindt men later bij de gekozen gevallen.

Bij het tweemaal neerslaan gaat men als volgt te werk: Het gevormde zinkneerslag (toevoeging van natriumcarbonaat en zinksulfaat aan 100 cc urine) blijft 1 uur staan; men wast uit, na filtratie, gedurende 1 uur zonder te letten of alle ureum verdwenen is. Het neerslag wordt opgelost in eene, tot 80° C. verhitte, oplossing van 25 cc 10 pCt. H_2SO_4 + 75 cc aqua destillata. Alles wordt opgevangen in een kolfje van 300 cc. Men neutraliseert met 33 pCt. natronloog (phenolphthaleine als indicator), tot eene rose kleur optreedt. Het aanvankelijk heldere filtraat is door neutralisatie weer troebel geworden. Men voege enkele cc Na_2CO_3 en 30 cc $ZnSO_4$ toe. Dit neerslag blijft staan gedurende $\frac{1}{2}$ uur. Nu wast men, na filtratie, totdat het neerslag geen ureum meer bevat. Voor het wasschen gebruike men gedestilleerd water. Ten slotte zij nog opgemerkt dat, in plaats van eene 10 pCt. waterige oplossing van zinksulfaat, ook zinkchloride gebruikt kan worden.

Ook van zinkchloride kan men eene 10 pCt. waterige

oplossing maken, door voorzichtig druppelsgewijze 25 pCt. zoutzuur toe te voegen. Men tracht hierdoor de oplossing zoo weinig mogelijk zuur te maken. Overigens is de methode dezelfde als met zinksulfaat.

De bovenbeschreven methoden werden nu toegepast, met de volgende uitkomsten, op de urine van

20 GEZONDE PERSONEN.

$$1. \text{ T N } \begin{cases} 5.3 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 5.3 \times 2.8 \text{ " " CN} \\ 5.3 \times 2.8 \text{ " " } \end{cases} \begin{cases} 6.5 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 6.6 \times 2.8 \text{ " " } \\ 6.5 \times 2.8 \text{ " " } \end{cases}$$

$$\text{CN} = 2.4 \text{ pCt. T N.}$$

De berekening is nl. als volgt:

$$\begin{array}{lcl} 2 & \text{cc (voor de bepaling van T N gebruikt)} & = 5.3 \times 2.8 \text{ mgr. N.} \\ 100 & \text{" " " " " CN " } & = 6.55 \times 2.8 \text{ " " } \end{array}$$

$$\frac{\text{CN}}{\text{T N}} = \frac{6.55 \times 2.8}{50 \times 5.3 \times 2.8} = \frac{6.55}{265}$$

$$\text{op 1 deel T N komt voor } \frac{6.55}{265} \text{ C N.}$$

$$\text{op 100 deelen T N komen voor } \frac{655}{265} \text{ C N} = 2.4 \text{ C N.}$$

Het percentage is dus 2.4 pCt.

$$2. \text{ T N } \begin{cases} 8.7 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 8.6 \times 2.8 \text{ " " CN} \\ 8.7 \times 2.8 \text{ " " } \end{cases} \begin{cases} 9.5 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 9.4 \times 2.8 \text{ " " } \\ 9.7 \times 2.8 \text{ " " } \end{cases}$$

$$\text{CN} = 2.15 \text{ pCt. T N.}$$

$$3. \text{ T N } \begin{cases} 4.4 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 4.3 \times 2.8 \text{ " " CN} \\ 4.2 \times 2.8 \text{ " " } \end{cases} \begin{cases} 4.1 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 5.1 \times 2.8 \text{ " " } \\ 6.2 \times 2.8 \text{ " " } \end{cases}$$

$$\text{CN} = 2.3 \text{ pCt. T N.}$$

4. $TN \begin{cases} 2.9 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 3 \times 2.8 \text{ " " } \\ 2.9 \times 2.8 \text{ " " } \end{cases} CN \begin{cases} 4.6 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 5 \times 2.8 \text{ " " } \\ 4.4 \times 2.8 \text{ " " } \end{cases}$
 $CN = 3.1 \text{ pCt. TN.}$
5. $TN \begin{cases} 5 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 5 \times 2.8 \text{ " " } \end{cases} CN \begin{cases} 3.9 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 4.4 \times 2.8 \text{ " " } \end{cases}$
 $CN = 1.63 \text{ pCt. TN.}$
6. $TN \begin{cases} 4.6 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 4.7 \times 2.8 \text{ " " } \end{cases} CN \begin{cases} 4.4 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 4.7 \times 2.8 \text{ " " } \end{cases}$
 $CN = 1.95 \text{ pCt. TN.}$
7. $TN \begin{cases} 5.35 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 5.35 \times 2.8 \text{ " " } \end{cases} CN \begin{cases} 8 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 7.9 \times 2.8 \text{ " " } \end{cases}$
 $CN = 2.82 \text{ pCt. TN.}$
8. $TN \begin{cases} 4.1 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 4.1 \times 2.8 \text{ " " } \end{cases} CN \begin{cases} 3.6 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 3.5 \times 2.8 \text{ " " } \end{cases}$
 $CN = 1.73 \text{ pCt. TN.}$
9. $TN \begin{cases} 11.15 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 11.05 \times 2.8 \text{ " " } \end{cases} CN \begin{cases} 9.75 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 9.7 \times 2.8 \text{ " " } \end{cases}$
 $CN = 1.75 \text{ pCt. TN.}$
10. $TN \begin{cases} 5.9 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 5.9 \times 2.8 \text{ " " } \end{cases} CN \begin{cases} 5.1 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 5.2 \times 2.8 \text{ " " } \end{cases}$
 $CN = 1.74 \text{ pCt. TN.}$
11. $TN \begin{cases} 11.8 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 11.8 \times 2.8 \text{ " " } \end{cases} CN \begin{cases} 13.3 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 13.4 \times 2.8 \text{ " " } \end{cases}$
 $CN = 2.26 \text{ pCt. TN.}$
12. $TN \begin{cases} 3.2 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 3.2 \times 2.8 \text{ " " } \end{cases} CN \begin{cases} 5 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 5.1 \times 2.8 \text{ " " } \end{cases}$
 $CN = 3.15 \text{ pCt. TN.}$
13. $TN \begin{cases} 3.7 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 3.7 \times 2.8 \text{ " " } \end{cases} CN \begin{cases} 4.9 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 5 \times 2.8 \text{ " " } \end{cases}$
 $CN = 2.67 \text{ pCt. TN.}$

$$14. \quad \begin{matrix} \text{TN} \left\{ \begin{array}{l} 4.9 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 4.9 \times 2.8 \quad \text{''} \quad \text{''} \end{array} \right. & \begin{matrix} \text{CN} \left\{ \begin{array}{l} 7.1 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 6.9 \times 2.8 \quad \text{''} \quad \text{''} \end{array} \right. \end{matrix} \\ \text{CN} = 2.85 \text{ pCt. TN.} \end{matrix}$$

$$15. \quad \begin{matrix} \text{TN} \left\{ \begin{array}{l} 6.95 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 6.95 \times 2.8 \quad \text{''} \quad \text{''} \end{array} \right. & \begin{matrix} \text{CN} \left\{ \begin{array}{l} 8.3 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 8.3 \times 2.8 \quad \text{''} \quad \text{''} \end{array} \right. \end{matrix} \\ \text{CN} = 2.39 \text{ pCt. TN.} \end{matrix}$$

$$16. \quad \begin{matrix} \text{TN} \left\{ \begin{array}{l} 11.6 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 11.6 \times 2.8 \quad \text{''} \quad \text{''} \end{array} \right. & \begin{matrix} \text{CN} \left\{ \begin{array}{l} 12.4 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 12.4 \times 2.8 \quad \text{''} \quad \text{''} \end{array} \right. \end{matrix} \\ \text{CN} = 2.13 \text{ pCt. TN.} \end{matrix}$$

$$17. \quad \begin{matrix} \text{TN} \left\{ \begin{array}{l} 9.6 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 9.6 \times 2.8 \quad \text{''} \quad \text{''} \end{array} \right. & \begin{matrix} \text{CN} \left\{ \begin{array}{l} 10.7 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 10.8 \times 2.8 \quad \text{''} \quad \text{''} \end{array} \right. \end{matrix} \\ \text{CN} = 2.44 \text{ pCt. TN.} \end{matrix}$$

$$18. \quad \begin{matrix} \text{TN} \left\{ \begin{array}{l} 5.3 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 5.3 \times 2.8 \quad \text{''} \quad \text{''} \end{array} \right. & \begin{matrix} \text{CN} \left\{ \begin{array}{l} 5.75 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 5.65 \times 2.8 \quad \text{''} \quad \text{''} \end{array} \right. \end{matrix} \\ \text{CN} = 2.11 \text{ pCt. TN.} \end{matrix}$$

$$19. \quad \begin{matrix} \text{TN} \left\{ \begin{array}{l} 12.7 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 12.7 \times 2.8 \quad \text{''} \quad \text{''} \end{array} \right. & \begin{matrix} \text{CN} \left\{ \begin{array}{l} 12.7 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 12.7 \times 2.8 \quad \text{''} \quad \text{''} \end{array} \right. \end{matrix} \\ \text{CN} = 2 \text{ pCt. TN.} \end{matrix}$$

$$20. \quad \begin{matrix} \text{TN} \left\{ \begin{array}{l} 9.65 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 9.65 \times 2.8 \quad \text{''} \quad \text{''} \end{array} \right. & \begin{matrix} \text{CN} \left\{ \begin{array}{l} 9.1 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 9.1 \times 2.8 \quad \text{''} \quad \text{''} \end{array} \right. \end{matrix} \\ \text{CN} = 1.88 \text{ pCt. TN.} \end{matrix}$$

Als normale waarden vinden wij dus:

$$1. \quad \text{CN} = 2.4 \text{ pCt. TN.}$$

$$2. \quad \text{''} = 2.15 \quad \text{''} \quad \text{''}$$

$$3. \quad \text{''} = 2.3 \quad \text{''} \quad \text{''}$$

$$4. \quad \text{''} = 3.1 \quad \text{''} \quad \text{''}$$

$$5. \quad \text{''} = 1.63 \quad \text{''} \quad \text{''}$$

$$6. \quad \text{''} = 1.95 \quad \text{''} \quad \text{''}$$

$$7. \quad \text{''} = 2.82 \quad \text{''} \quad \text{''}$$

8.	C N	=	1.73	pCt.	T N.
9.	"	=	1.75	"	"
10.	"	=	1.74	"	"
11.	"	=	2.26	"	"
12.	"	=	3.15	"	"
13.	"	=	2.67	"	"
14.	"	=	2.85	"	"
15.	"	=	2.39	"	"
16.	"	=	2.13	"	"
17.	"	=	2.44	"	"
18.	"	=	2.11	"	"
19.	"	=	2	"	"
20.	"	=	1.88	"	"

Uit deze 20 bepalingen kan men het volgende afleiden:

- 1⁰. Als normale waarde voor C N mag men een hooger cijfer aannemen dan dat, door Kojo aangegeven. Hier varieeren de getallen van 1.63 pCt.—3.15 pCt. T N, bij Kojo: 1.68 pCt.—1.82 pCt.
 - 2⁰. In de meerderheid der gevallen (14 van de 20) ligt de waarde der colloïdale stikstof boven 2 pCt.
 - 3⁰. Urine 3 en 4 waren afkomstig van denzelfden persoon, waaruit blijkt, dat C N, bepaald op verschillende dagen, verschillende waarden opleveren kan. Het soortelijk gewicht was weinig uiteenlopend nl. 1009 en 1007. Deze waarneming stemt overeen met die van MEIDNER.
-

ONDERZOEK DER URINE VAN LIJDERS AAN:

TUBERCULOSIS PULMONUM.

10. Pat. I, man, 24 jaar, klaagt sinds 6 maanden over pijn in den rug, hoesten en koortsig gevoel, had aanvankelijk haemoptoë gehad, had temperatuursverhooging, had last van nachtzweet, nam in gewicht af, eetlust vrij goed, geeft wat op. Bij het onderzoek blijkt een infiltraat in de rechter bovenkwab te bestaan, sputum bevat bacillen, geene complicaties, urine bevat geen albumen. Gedurende het onderzoek der urine, volgens Kojo geen temperatuursverhooging.

Urine-onderzoek:

$$\begin{array}{l} \text{T N} \left\{ \begin{array}{l} 7.6 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 7.55 \times 2.8 \quad " \quad " \\ 7.6 \times 2.8 \quad " \quad " \end{array} \right. \quad \text{C N} \left\{ \begin{array}{l} 6.5 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 5.5 \times 2.8 \quad " \quad " \\ 5.9 \times 2.8 \quad " \quad " \end{array} \right. \\ \text{C N} = 1.5 \text{ pCt. T N.} \end{array}$$

20. Pat. S, man, 45 jaar, klaagt sinds 5 jaar over hoesten, opgeven, soms haemoptoë of bloedige fluimen; reeds 20 jaar geleden had hij eene haemoptoë, 15 jaar geleden pleuritis, is in een sanatorium behandeld, klaagt nu en dan over koorts; op het oogenblik is zijn eetlust goed, geene klachten over maag en darm, geene urineklachten. Sputum bevat bacillen;

er bestaat een infiltraat over de geheele rechter long, met eene caverne in de bovenkwab, verder een infiltraat links. Temperatuur 36.8—38° C. Urine bevat albumen. Later blijkt bij sectie, dat zich in de rechter bovenkwab kleinere en grotere cavernen bevinden, boongroote kaashaarden met centrale verweeking verspreid over de onderkwab, kazig-fibreuze peribronchiale haarden in de linker onderkwab. Kleinere en grotere cavernen in de linker bovenkwab. Sterke vettige degeneratie in de nieren, met beginnende schrompeling, lichte stuwing in de lever.

Urine-onderzoek:

$$\text{TN} \begin{cases} 5.8 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 6.1 \times 2.8 \text{ " " } \\ 5.7 \times 2.8 \text{ " " } \end{cases} \quad \text{CN} \begin{cases} 7.4 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 7.4 \times 2.8 \text{ " " } \\ 7.2 \times 2.8 \text{ " " } \end{cases}$$

$$\text{CN} = 2.49 \text{ pCt. TN.}$$

- 3⁰. Pat. A, man, 20 jaar, hoest en expectoreert sinds 3 maanden, onlangs bloed bij het sputum, klaagt over nachtzweet, vermagering, verlies van eetlust, komt uit eene tuberculeuze familie. Er bestaat een infiltraat van de rechter bovenkwab, sputum bevat bacillen. Temperatuur, gedurende den tijd van het urine-onderzoek volgens Kojo, normaal. Geene complicaties.

Urine-onderzoek.

$$\text{TN} \begin{cases} 11.3 \\ 11.1 \end{cases} \quad \text{CN} \begin{cases} 8.7 \times 2.8 \text{ mgr. N}^1) \\ 7.5 \times 2.8 \text{ " " }^2) \\ 9 \times 2.8 \text{ " " }^3) \end{cases}$$

$$\text{CN} = 1.54 \text{ pCt. TN. (berekend uit 1.)}$$

Bij 1) werd 30 cc Znso_4 bij 2) 20 cc bij 3) 50 cc Znso_4 gebruikt.

Het filtraat, te zamen met het waschwater, werd ingedampt; daarna toevoeging van natriumcarbo-naat en respectievelijk 30, 40 en 10 cc Znso_4 .

$$\text{C N} \left\{ \begin{array}{l} 1 \times 2.8 \text{ mgr. N. } a) \\ 2 \times 2.8 \quad \text{,,} \quad \text{,,} \quad b) \\ 1.3 \times 2.8 \quad \text{,,} \quad \text{,,} \quad c) \end{array} \right.$$

Zooals vroeger gemeld is, blijkt dat men niet minder dan 30 cc Znso_4 moet gebruiken, dat ZInso_4 niet in staat is alle stikstof neer te slaan.

1) + a), 2) + b), 3) + c) geven als uitkomsten:

$$\text{C N} \left\{ \begin{array}{l} 9.7 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 9.5 \times 2.8 \quad \text{,,} \quad \text{,,} \\ 10.3 \times 2.8 \quad \text{,,} \quad \text{,,} \end{array} \right\} \begin{array}{l} \text{de waarden verschillen} \\ \text{nu veel minder.} \end{array}$$

De uitvoering dezer methode vindt men nauw-keurig beschreven op pag. 34 + 35 dezer dissertatie.

- 4⁰. Pat. S. man, 21 jaar, zou sinds 1 jaar lijden aan pleuritis, was daarna achteruit gegaan, had nu en dan haemoptoë, had koorts, zweette 's nachts, is dyspnoisch, is vermagerd, heeft geen eetlust, geeft op. Bij onderzoek: bacillen in het sputum, infiltraat beiderzijds in de bovenkwab en gedeeltelijk in de onderkwabben. Urine bevat albumen, als compli-caties: teekenen van oude pleuritis, verder laryngitis tuberculosa. Temperatuur, 's avonds 38.8° — 39° C. gedurende urine-onderzoek volgens Kojo.

$$\text{T N} \left\{ \begin{array}{l} 5.2 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 5.1 \times 2.8 \quad \text{,,} \quad \text{,,} \\ 5.1 \times 2.8 \quad \text{,,} \quad \text{,,} \end{array} \right. \quad \text{C N} \left\{ \begin{array}{l} 4.4 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 4.5 \times 2.8 \quad \text{,,} \quad \text{,,} \\ 4.3 \times 2.8 \quad \text{,,} \quad \text{,,} \end{array} \right.$$

$$\text{C N} = 1.72 \text{ pCt. T N.}$$

- 5⁰. Pat. E, jongen, 14 jaar, klaagt sinds korten tijd over pijn in de zijde, hoest, geeft niet op, zou geene

koorts gehad hebben, eetlust goed. Bij onderzoek: dofheid links achteronder, ruimte van Traube aanwezig, stemfremitus en bronchophonie verzwakt, pleuritisch wrijven. Pirquet positief. Gedurende urine-onderzoek geene koorts. Geene albuminurie.

Urine-onderzoek:

$$\begin{array}{l} \text{T N} \left\{ \begin{array}{l} 2.3 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 2.1 \times 2.8 \text{ " " } \\ 2.1 \times 2.8 \text{ " " } \end{array} \right. \quad \text{CN} \left\{ \begin{array}{l} 2.8 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 2.7 \times 2.8 \text{ " " } \\ 2.6 \times 2.8 \text{ " " } \end{array} \right. \\ \text{CN} = 2.51 \text{ pCt. T N.} \end{array}$$

Hier werd ook nog het zinkneerslag opgelost en opnieuw neergeslagen (zie methode pag. 35); uitkomst:

$$\text{C N} \left\{ \begin{array}{l} 2.5 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 2.5 \times 2.8 \text{ " " } \\ 2.4 \times 2.8 \text{ " " } \end{array} \right.$$

De waarden verschillen onderling niet veel. Aan gezien de methode omslachtig is, werd zij niet meer toegepast.

60. Pat. T, man, 42 jaar, klaagt sinds een jaar over heeschheid; zijne stem is 's avonds slechter, heeft geene keelpijn, hoest een weinig, geeft wat op, zou geene koorts hebben, had haemoptoë, is 3 maanden in een sanatorium geweest. Bij onderzoek: temperatuur normaal, de larynx heeft een granulatiekussen op den achterwand; stembanden goed beweegelijk, maar onregelmatig en rood, linker valsche stemband bedekt de ware stemband grootendeels, onder de rechter stemband eene subglottische zwelling,

in rechter longtop een klein infiltraat. Sputum bevat bacillen, urine bevat wat eiwit.

Urine-onderzoek:

$$\begin{array}{l} \text{T N} \left\{ \begin{array}{l} 8.4 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 8.4 \times 2.8 \text{ „ „} \end{array} \right. \quad \text{C N} \left\{ \begin{array}{l} 7.7 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 7.6 \times 2.8 \text{ „ „} \end{array} \right. \\ \text{C N} = 1.8 \text{ pCt. T N.} \end{array}$$

70. Pat. B, man, 42 jaar, klaagt sinds 1 jaar over heesheid, hoesten en opgeven, had herhaalde malen haemoptoë en bloederige sputa; gedurende de laatste weken is zijn keel gevoelig, geene pijn bij het slikken, zou geene koorts hebben, eetlust vrij goed, is in gewicht niet afgenomen. Bij onderzoek aanvankelijk geene temperatuursverhooging, later wel; larynx heeft eene subglottische zwelling, met een granulatie-kussen op den achterwand; stembanden licht rood, goed bewegelijk, niet ulcereerend. Een uitgebreid infiltraat over de geheele rechter long, links geene aantoonbare afwijkingen; litteekens in den hals, tuberculeuze ulcera op het rechter onderbeen, multiple peri-articulaire abscessen, sputum bevat bacillen, urine bevat albumen. Is op het oogenblik febriel.

$$\begin{array}{l} \text{T N} \left\{ \begin{array}{l} 5.5 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 5.5 \times 2.8 \text{ „ „} \end{array} \right. \quad \text{C N} \left\{ \begin{array}{l} 7.2 \times 2.8 \text{ mgr. N}^2)*) \\ 7.5 \times 2.8 \text{ „ „}^1) \end{array} \right. \\ \text{C N} = 2.69 \text{ pCt. T N.} \end{array}$$

Ook het filtraat werd op C N onderzocht (zie pag. 34 + 35 dezer dissertatie).

1) C N = 0.75×2.8 mgr. N.

2) C N = 0.9×2.8 „ „

*) In deze bepaling werd ZnCl_2 gebruikt, zooals vroeger beschreven is.

Door optelling van beide waarden krijgt men:

$$C N = 8.2 \times 2.8 \text{ mgr. N.}$$

$$C N = 8.25 \times 2.8 \text{ „ „}$$

$$\text{Dus } C N = 2.98 \text{ pCt. T N.}$$

Het maakt dus weinig verschil of men $Znso_4$ of $Zncl_2$ gebruikt. Niet alle stikstof wordt door beide direct neergeslagen.

80. Pat. O, man, 61 jaar, is sinds 2 maanden heesch, heeft geene keelpijn of pijn bij het slikken.

Patiënt hoest sinds een paar jaar, heeft veel bloed opgegeven. Rechter valsche stemband licht gezwollen, rechter helft van den achterwand licht gezwollen, weinig subglottische zwelling, stembanden goed beweegelijk, temperatuur normaal, infiltraat over de geheele rechter long, sputum bevat bacillen, eetlust goed; hij is niet zeer veel vermagerd, heeft ribcaries en albuminurie.

$$T N \begin{cases} 4.8 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 4.8 \times 2.8 \text{ „ „} \end{cases} \quad C N \begin{cases} 6.6 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 6.5 \times 2.8 \text{ „ „} \end{cases}$$

$$C N = 2.7 \text{ pCt. T N.}$$

Overzien wij de uitkomsten dezer 8 gevallen dan krijgt men:

- Geval 1. Afebriel, beginstadium. $C N = 1.5 \text{ pCt. T N.}$
 „ 2. Febriel, vergevorderd
 stadium, albuminurie. $C N = 2.49 \text{ „ „}$
 „ 3. Afebriel, beginstadium. $C N = 1.54 \text{ „ „}$
 „ 4. Febriel, vergevorderd
 stadium, albuminurie,
 laryngitis tuberculosa. $C N = 1.72 \text{ „ „}$

- Geval 5. Afebriel, beginstadium,
resorbeerend exsudaat. C N = 2.51 pCt. T N.
- „ 6. Afebriel, vergevorderd
stadium, albuminurie,
laryngitis tuberculosa. C N = 1.8 „ „
- „ 7. Febriel, vergevorderd
stadium, albuminurie,
laryngitis tuberculosa,
peri-articulaire absces-
sen. C N = 2.69 „ „
- „ 8. Afebriel, vergevorderd
stadium, albuminurie,
laryngitis, tuberculosa
ribcaries. C N = 2.7 „ „

Naar mijne meening leert het onderzoek dezer gevallen het volgende:

- 1⁰. De verschillen in de waarden der colloïdale stikstof, in de verschillende stadia der tuberculose, zijn niet groot genoeg om er conclusies uit te kunnen trekken. Men diene echter steeds het klinische beeld voor oogen te houden voor de juiste beoordeeling van het onderzoek van anderen, en de uitkomsten, die men zelf krijgt.
- 2⁰. In geval 5 zou men misschien eene bevestiging kunnen zien van de bewering van MANCINI, dat bij resorptie van exsudaten het gehalte aan C N in de urine hoog is.
- 3⁰. Bij de bepaling der colloïdale stikstof kan eene hoeveelheid stikstof teruggevonden worden in het mengsel van filtraat en waschwater van het zink-

neerslag, aantoonbaar door opnieuw met natrium-carbonaat en zinksulfaat neer te slaan.

- 4⁰. Het is onverschillig of men zinksulfaat of zinkchloride gebruikt. In ieder geval gebruike men niet minder dan 30 cc. Dit bevestigt SALKOWSKI's meening, dat men met eene kleinere hoeveelheid zinksulfaat waarschijnlijk te weinig N-producten aan het zink bindt.

AFWIJKINGEN VAN HET MAAG-DARMKANAAL.

- 1⁰. Pat. M, vrouw, ruim 50 jaar, had vroeger nooit eenigen last gehad van de maag; plotseling kreeg zij eene heftige maagbloeding; de klinische diagnose luidde aanvankelijk ulcus ventriculi, later ontwikkelde zich een carcinoom.

Urine-onderzoek volgens Kojo:

$$\begin{array}{l} \text{T N} \left\{ \begin{array}{l} 5.7 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 5.7 \times 2.8 \quad \text{''} \quad \text{''} \end{array} \right. \quad \text{C N} \left\{ \begin{array}{l} 9.3 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 8.1 \times 2.8 \quad \text{''} \quad \text{''} \end{array} \right. \\ \text{C N} = 3.05 \text{ pCt. T N.} \end{array}$$

Deze bepaling werd enkele dagen na de bloeding verricht; eene week later werd zij herhaald:

$$\begin{array}{l} \text{T N} \left\{ \begin{array}{l} 5.1 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 5.1 \times 2.8 \quad \text{''} \quad \text{''} \\ 5.1 \times 2.8 \quad \text{''} \quad \text{''} \end{array} \right. \quad \text{C N} \left\{ \begin{array}{l} 6.4 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 6.2 \times 2.8 \quad \text{''} \quad \text{''} \\ 6.2 \times 2.8 \quad \text{''} \quad \text{''} \end{array} \right. \\ \text{C N} = 2.43 \text{ pCt. T N.} \end{array}$$

- 2⁰. Pat. G, man, 48 jaar, was vroeger volkomen gezond. Sinds 2 jaar klachten over diarrhoe. Bij onderzoek geen bloed, wèl slijm, geen pus in de faeces; per rectum niets bijzonders; pat. is zeer anaemisch,

bloedonderzoek wijst niet op pernicieuze anaemie, pat. is niet vermagerd, klinische diagnose: chron. diarrhoe met achylia gastrica?

Urine-onderzoek volgens Kojo:

$$\begin{array}{l} \text{TN} \left\{ \begin{array}{l} 10.6 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 10.6 \times 2.8 \text{ " "} \end{array} \right. \quad \text{CN} \left\{ \begin{array}{l} 7.1 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 7.2 \times 2.8 \text{ " "} \end{array} \right. \\ \text{CN} = 1.3 \text{ pCt. TN,} \end{array}$$

- 3⁰. Pat. F, vrouw, 48 jaar, lijdt sinds 1 jaar aan geelzucht, braakt niet, nooit koorts gehad; de geelzucht is intermitterend; zij had nu en dan pijn in de leverstreek, nooit echte kolieklpijnen; de urine bevat nu en dan galkleurstoffen, duidelijke urobiline-reactie, faeces soms ontkleurd, nooit geheel vrij van urobiline. Pat. is vermagerd. De galblaas is een enkele maal onduidelijk voelbaar. Bij de operatie (wegens vermoeden op galsteen) vertoont de galblaas niets bijzonders; er is geene pancreatitis, geen carcinoom.

Urine-onderzoek volgens Kojo:

$$\begin{array}{l} \text{TN} \left\{ \begin{array}{l} 7.1 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 7.1 \times 2.8 \text{ " "} \end{array} \right. \quad \text{CN} \left\{ \begin{array}{l} 3.7 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 3.6 \times 2.8 \text{ " "} \end{array} \right. \\ \text{CN} = 1.03 \text{ pCt. TN} \end{array}$$

- 4⁰. Pat. K, man, 85 jaar, klaagt sinds zeer korten tijd over braken, had te voren nooit last van zijne maag gehad, was niet veel vermagerd. Maagonderzoek leerde: duidelijke retentie, bloed in het braaksel, afwezigheid van vrij zoutzuur, aanwezigheid van melkzuur. Klinische diagnose: carcinoma ventriculi. Bij operatie: carcinoma ventriculi met metastasen in de regionale lymphklieren. Patiënt succombeert zeer spoedig; er is geen sectie gebeurd.

Urine-onderzoek volgens Kojo, vóór de operatie:

$$\begin{array}{c} \text{T N} \left\{ \begin{array}{l} 13.6 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 13.6 \times 2.8 \quad \text{''} \quad \text{''} \\ 13.6 \times 2.8 \quad \text{''} \quad \text{''} \end{array} \right. \quad \text{C N} \left\{ \begin{array}{l} 10.3 \times 2.8 \text{ mgr. N } ^1) \\ 10.3 \times 2.8 \quad \text{''} \quad \text{''} \\ 10.3 \times 2.8 \quad \text{''} \quad \text{''} \end{array} \right. \\ \text{C N} = 1.5 \text{ pCt. T N.} \end{array}$$

Het filtraat van ¹⁾ werd, op de wijze zooals bij de beschrijving der methoden vermeld is, onderzocht op C N.

$$\text{C N} = 0.8 \times 2.8 \text{ mgr. N.}$$

Door optelling zou dus het totale bedrag van C N zijn: 1.62 pCt. T N.

7.2 pCt. van de stikstof die met Znso_4 neergeslagen kon worden, is dus verloren gegaan bij de eerste bepaling, hetzij, omdat het zinkneerslag de stikstof niet voldoende bindt, hetzij, dat door uitwasschen met gedestilleerd water het zinkneerslag veranderingen ondergaat.

5⁰. Pat. de B, vrouw, 20 jaar heeft 's avonds om half zes een fleschje leeggedronken, dat muizengif (phosphor) bevat. Omstreeks middernacht wordt zij opgenomen, met heftig braken, pijn in de maagstreek, compos mentis, met eene lucht naar knoflook bij de uitademing. Ook het braaksel en de ontlasting rieken naar knoflook; de urine bevat albumen, veel leucocyten, gekorrelde cylinders, veel epitheelcellen, leucine en tyrosine werden niet aangetoond. Pols is slecht; niettegenstaande maagspoeling en de voor phosphorvergiftiging gebruikelijke behandeling, overlijdt zij binnen 2 dagen. Sectie: sterke vervetting van lever, nieren, hartspier en maagslijmvlies. Eenige bloedingen in de sereuze vliezen.

Urine-onderzoek volgens Kojo:

$$\begin{array}{l} \text{T N} \left\{ \begin{array}{l} 1.9 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 1.9 \times 2.8 \quad " \quad " \end{array} \right. \quad \text{C N} \left\{ \begin{array}{l} 5.1 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 5.2 \times 2.8 \quad " \quad " \end{array} \right. \\ \text{C N} = 5.42 \text{ pCt. T N.} \end{array}$$

Dit geval is interessant, daar SALKOWSKI's eerste geval, dat op C N onderzocht werd, eene acute gele leveratrophie betrof bij eene grvida. Hij vond als waarde voor C N 28.1 pCt., bepaald met de alcohol-methode.

60. Pat. P, vrouw, 55 jaar, was behandeld voor ulcera cruris met teerpreparaten. Opvallend was hare bleekheid. Tevens klaagde zij eenigszins over hare maag. Aangezien zij ook andere anaemische klachten had, werd aan carcinoom gedacht.

Urine-onderzoek volgens Kojo:

$$\begin{array}{l} \text{T N} \left\{ \begin{array}{l} 6 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 6 \times 2.8 \quad " \quad " \\ 5.9 \times 2.8 \quad " \quad " \end{array} \right. \quad \text{C N} \left\{ \begin{array}{l} 7.2 \times 2.8 \text{ mgr. N}^1) \\ 7.1 \times 2.8 \quad " \quad " ^2) \\ 7.2 \times 2.8 \quad " \quad " \end{array} \right. \\ \text{C N} = 2.4 \text{ pCt. T N} \end{array}$$

- 1) werd op de gewone wijze bepaald, 2) werd bepaald door het neerslag op te lossen en opnieuw neer te slaan; veel verschil in uitkomst is er niet.

Overzicht der gevallen:

- 1°. acute phosphorvergiftiging. C N = 5.42 pCt. T N
 2°. acute maagbloeding, ...
 1sten dag na de bloeding. C N = 3.05 " T N
 7den " " " " . C N = 2.43 " T N
 3°. sterke anaemie, carcinoom? C N = 2.40 " T N
 4°. carcinoma ventriculi met
 metastasen in de regionale
 lymphklieren C N = 1.5 " T N

5°. chron. diarrhoe, achylia gas-

trica (?) CN = 1.3 pCt. TN

6°. chron. icterus CN = 1.03 „ TN

Het meest opvallende in deze reeks is:

1°. Het hoge gehalte aan CN bij de acute phosphor-vergiftiging.

2°. Het lage gehalte aan CN bij het carcinoom.

Het blijkt hieruit, dat de stelling van CAFORIO en SEMENOW, dat bij lage waarden van CN men carcinoom zonder meer mag uitsluiten, niet houdbaar is. Ook later zal hier nogmaals op gewezen worden.

Nadat op de bovenbeschreven wijze een inzicht verkregen was in de hoeveelheid colloïdale stikstof ten opzichte van de totale stikstof, werd, behalve de methode van KOJO, voor dezelfde urine ook die van KASHIWABARA (c. f. litteratuur-overzicht) uitgevoerd, die leert hoeveel urinezuur in het zinkneerslag voorkomt. De urinezuurbepaling geschiedt als volgt:

100 cc urine worden met natriumcarbonaat en zinksulfaat op de gewone wijze behandeld. Het neerslag blijft $\frac{1}{2}$ uur staan; men filtreert en wast na, totdat het waschwasser geen ureum meer bevat, en geene sulfaten (het filtraat wordt aangezuurd met zoutzuur en hieraan wordt bariümchloride toegevoegd). Het filter wordt nu doorgestoken, het neerslag in een kolfje gespoten met gedestilleerd water, op een volumen gebracht van 150—200 cc. Door toevoeging van 5—10 cc 30 pCt. azijnzuur wordt de troebele suspensie van het neerslag bijna geheel opgelost; bij langer laten staan lost alles op. Men leidt zwavelwaterstof-gas door, gedurende 1 uur

(om het zink neer te slaan); de vloeistof wordt even gekookt om het zwavelwaterstof te verwijderen. Zoodra de oplossing kookt, wordt door een barietfilter heet gefiltreerd en met heet gedestilleerd water nagewasschen. Het filtraat wordt ingedampt tot op 10—15 cc. Men voegt 6—8 druppels 25 pCt. zoutzuur toe, en laat alles staan tot den volgenden dag, zoodat het urinezuur tijd heeft uit te kristalliseeren. Men filtreert het urinezuur af en wast na met eene oplossing van 5 cc 10 pCt. zwavelzuur en 95 cc gedestilleerd water, totdat het filtraat 75 cc bedraagt. Het filter met de kristallen wordt in eene kolf gebracht, eene bepaling volgens KJELDAHL volgt. Het gehalte aan urinezuur in het zinkneerslag is aangegeven in stikstof en kan als zoodanig in percentage uitgedrukt worden ten opzichte van de hoeveelheid totale stikstof.

Bepaling van urinezuur volgens KASHIWABARA.

Pat. L., man, 38 jaar, klaagt sinds 3 weken over koorts, pijn in den rug en in de leverstreek. Heeft sedert 7 jaar last van zijne maag, met braken en misselijkheid, veel last van het zuur. Pat. zag wel eens geel, ook nu weer sinds de laatste drie weken; de ontlasting was bleek (na veel melkgebruik). Zijne eetlust is slecht, hij is een weinig vermagerd. Hij ontkent lues. Bij onderzoek bestaat geene icterus; arteriosclerosis der periphere vaten, lever is vergroot, vooral naar boven en rechts, maar ook links van de mediaanlijn; milt niet vergroot. Urine bevat geen eiwit, geene urobiline. Bloed vertoont duidelijk eosinophilie (van 3.8 pCt.—11 pCt.); de complementbindingsreactie voor echinococcus is positief. Tem-

peratuur normaal, met uitzondering van een paar dagen (38.9° C.).

Urine-onderzoek volgens KASHIWABARA.

$$\begin{array}{l} \text{T N} \left\{ \begin{array}{l} 5.3 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 5.2 \times 2.8 \text{ " " } \\ 5.2 \times 2.8 \text{ " " } \end{array} \right. \quad \text{C N} \left\{ \begin{array}{l} 9.6 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 9.4 \times 2.8 \text{ " " } \end{array} \right. \\ \text{C N} = 3.63 \text{ pCt. T N.} \end{array}$$

urinezuurbepaling: $3.2 \times 2.8 \text{ mgr. N} = 1.22 \text{ pCt. T N.}$

Voor de colloïdale stikstof van Kojo moet dus slechts in rekening gebracht worden:

$$3.63 \text{ pCt.} - 1.22 \text{ pCt.} = 2.41 \text{ pCt. T N.}$$

20. Eene week later werd het onderzoek herhaald:

$$\begin{array}{l} \text{T N} \left\{ \begin{array}{l} 7.3 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 7.3 \times 2.8 \text{ " " } \end{array} \right. \quad \text{C N} \left\{ \begin{array}{l} 11.1 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 11.1 \times 2.8 \text{ " " } \end{array} \right. \\ \text{U N (N uit urinezuur)} = 5 \times 2.8 \text{ mgr. N.} \end{array}$$

$$\text{C N} = 3.01 \text{ pCt. T N}$$

$$\text{U N} = 1.37 \text{ pCt. T N}$$

$$\text{Zn N} = 1.64 \text{ pCt. T N}$$

Onder Zn N = zink-stikstof wordt voortaan verstaan alle stikstof, gebonden aan zink, na aftrek van bekende stoffen, die ook aan het zink gebonden zijn, als urinezuur en purinebasen.

30. Pat. L., man, 41 jaar, klaagt sedert eenigen tijd over gevoel van zwaarte in de maagstreek en rechts daarvan. Hij had twee jaar geleden koliekachtige aanvallen gehad, was daarvoor 16 dagen in bed. Pat. is in de tropen geweest en heeft daar beri-beri en typhus gehad, geene dysenterie. Nu en dan braakt hij. Bij toeval had men bij hem eene zwelling gevonden in de leverstreek. Hij had geene tempe-

ratuursverhooging. Bij onderzoek blijkt de lever goed voelbaar, glad, matig vast, onpijnlijk, behalve in de mediaanlijn. De milt is niet te palpeeren. Urine bevat geene urobiline, geen albumen. Leucocyten in het bloed: 5100; Wassermann reactie: $\frac{2}{10}$ positief. Temperatuur normaal. Klinische diagnose: hyperplasia hepatis.

Urine-onderzoek volgens KASHIWABARA:

$$\begin{array}{l} \text{TN} \left\{ \begin{array}{l} 5.7 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 5.7 \times 2.8 \text{ " "} \\ 5.7 \times 2.8 \text{ " "} \end{array} \right. \quad \text{CN} \left\{ \begin{array}{l} 6.3 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 6.3 \times 2.8 \text{ " "} \end{array} \right. \end{array}$$

$$\text{UN} \left\{ \begin{array}{l} 3.1 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 3.1 \times 2.8 \text{ " "} \end{array} \right.$$

$$\text{CN} = 2.21 \text{ pCt. TN}$$

$$\text{UN} = 1.08 \text{ " "}$$

$$\text{Zn N} = 1.13 \text{ pCt. TN.}$$

40. Pat. E, vrouw, 69 jaar, klaagt sedert 4 maanden over pijn in de leverstreek, gelocaliseerd in de streek der galblaas; de pijn zou permanent zijn. 3 Weken geleden had zij echter eenen heftigen pijnaanval, gedurende een kwartier, rechts in den buik; sinds dien heeft zij pijn bij iedere beweging, die zij maakt. Bij dezen aanval van pijn had zij koude rillingen en koorts, ook ééne week geleden had zij ditzelfde. De pijn straalt niet uit, wel heeft zij soms rugpijn, ter hoogte van de onderste borstwerfels. Pat. meent dat er verband bestaat tusschen deze twee pijnen. Zij is nooit misselijk, heeft alleen bij den eersten aanval gebraakt, heeft nooit last van het zuur, heeft

nooit geel gezien, urine was nooit donker; zij heeft geene pijn bij het wateren. Voedselopname heeft geenen invloed op de pijn, terwijl rust haar goed doet. Ontlasting is traag, de faeces waren nooit ontkleurd, zagen nooit zwart. De algemeene toestand is goed, pols regelmatig, wel gespannen. Urine bevat albumen, geene suiker, geene galkleurstof, wel urobiline; reactie van Stokvis positief. In abdomine is de ondergrens van de lever gemakkelijk te voelen, onregelmatig, met eenen tumor, hard van consistentie. De peervormige uitstulping aan den onderkant gaat links en rechts over in eenen vasten stompen leverrand. De lever is pijnlijk bij palpatie, speciaal waar de tumor zich bevindt; zij gaat bij de ademhaling mede, het oppervlak is glad. Milt vergroot, palpatorisch en percutorisch. Voorwand is scherp. Geene stuwingsymptomen aan de extremiteiten. Geene vroegere teekenen van lues.

Medicamenteus helpt haar alleen jodetum kalicum. Hiermee verbetert hare toestand aanmerkelijk, zoodat patiënte wenscht naar huis te gaan. Klin.-diagnose ex juvantibus: lues hepatis.

Urine-onderzoek volgens KASHIWABARA:

$$\begin{array}{l}
 \text{TN} \begin{cases} 4.3 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 4.3 \times 2.8 \text{ " "} \end{cases} \quad \text{CN} \begin{cases} 4.3 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 4.9 \times 2.8 \text{ " "} \end{cases} \\
 \text{UN} \begin{cases} 2.1 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 2.1 \times 2.8 \text{ " "} \end{cases} \\
 \text{CN} = 2.13 \text{ pCt. TN} \\
 \text{UN} = 0.97 \text{ " "} \\
 \hline
 \text{Zn N} = 1.16 \text{ pCt. TN}
 \end{array}$$

50. Pat. B, vrouw, 23 jaar, graviditeit 2^{de} maand, overigens gezond.

Urine-onderzoek volgens KASHIWABARA:

$$\begin{array}{l}
 \text{TN} \left\{ \begin{array}{l} 7.3 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 7.3 \times 2.8 \quad " \quad " \end{array} \right. \quad \text{CN} \left\{ \begin{array}{l} 9.7 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 9.7 \times 2.8 \quad " \quad " \end{array} \right. \\
 \text{UN} \left\{ \begin{array}{l} 2.1 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 2.1 \times 2.8 \quad " \quad " \end{array} \right. \\
 \text{CN} = 2.65 \text{ pCt. TN} \\
 \text{UN} = 1.12 \quad " \quad " \\
 \hline
 \text{Zn N} = 1.53 \text{ pCt. TN}
 \end{array}$$

60. Pat. H, vrouw, 55 jaar. Klaagt sedert jaren over eene gezwollen knie, waarvoor zij reeds op alle mogelijke wijzen behandeld was. Ten slotte dacht men aan de mogelijkheid van jicht.

Urine-onderzoek volgens KASHIWABARA:

$$\begin{array}{l}
 \text{TN} \left\{ \begin{array}{l} 4.6 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 4.7 \times 2.8 \quad " \quad " \end{array} \right. \quad \text{CN} \left\{ \begin{array}{l} 9.4 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 9.6 \times 2.8 \quad " \quad " \end{array} \right. \\
 \text{UN} \left\{ \begin{array}{l} 4.6 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 5 \times 2.8 \quad " \quad " \end{array} \right. \\
 \text{CN} = 4.08 \text{ pCt. TN} \\
 \text{UN} = 2.06 \quad " \quad " \\
 \hline
 \text{Zn N} = 2.02 \text{ pCt. TN}
 \end{array}$$

Het onderzoek werd herhaald tijdens het gebruik van atophan.

$$\begin{array}{l}
 \text{TN: } 7.2 \times 2.8 \text{ mgr. N} \quad \text{CN: } 20.2 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\
 \text{UN: } 13.6 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\
 \text{CN} = 5.61 \text{ pCt. TN} \\
 \text{UN} = 3.77 \quad " \quad " \\
 \hline
 \text{Zn N} = 1.84 \text{ pCt. TN}
 \end{array}$$

7⁰. Pat. M., meisje van 10 jaar, was volkomen gezond, toen zij ineens wat hongerig en na éénen dag ook wat suf werd. De behandelende medicus constateerde acetongeur bij de uitademing. Het urineonderzoek leerde: veel suiker, aceton en diaceetzuur. Patiënte succombeert enkele dagen later. Het urine-onderzoek volgens KASHIWABARA dat volgt, werd 24 uur ante mortem verricht.

$$\begin{array}{l} \text{TN} \left\{ \begin{array}{l} 3.75 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 3.65 \times 2.8 \text{ " "} \end{array} \right. \quad \text{CN}^1) \left\{ \begin{array}{l} 1.55 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 1.5 \times 2.8 \text{ " "} \end{array} \right. \\ \text{UN}^2) 0.55 \times 2.8 \text{ mgr. N.} \end{array}$$

1) en 2) berekend uit 50 cc urine!

$$\text{CN} = 1.65 \text{ pCt. TN}$$

$$\text{UN} = 0.59 \text{ " "}$$

$$\text{Zn N} = 1.06 \text{ pCt. TN}$$

Overziet men de uitkomsten dezer gevallen, dan krijgt men:

	CN	Zn N	UN
1. echinococcus hepatis	3.63 pCt. TN	2.41 pCt. TN	1.22 pCt. TN
2. dito, 1 week later	3.01 " "	1.64 " "	1.37 " "
3. hyperplasia hepatis	2.21 " "	1.13 " "	1.08 " "
4. lues hepatis	2.13 " "	1.16 " "	0.97 " "
5. graviditas (2e maand)	2.65 " "	1.53 " "	1.12 " "
6. jicht (?)	4.08 " "	2.02 " "	2.06 " "
jicht, na atophangebruik	5.61 " "	1.84 " "	3.77 " "
7. coma diabeticum	1.65 " "	1.06 " "	0.59 " "

De beteekenis van deze tabel is gelegen in het vaststellen van het gehalte aan urinezuur in het zinkneerslag, waardoor de waarden van de colloïdale stikstof, zooals Kojo die bepaalde, aanmerkelijk worden verlaagd. Lette men alleen op CN, dan zou men in 7 van de 8 gevallen een percentage boven 2 pCt. van de totale stikstof vin-

den, in 4 van de 8 zelfs boven 3 pCt. De „zinkstikstof” bedraagt nn. in 6 van de 8 gevallen minder dan 2 pCt. Voordat SALKOWSKI's artikel in de *Charité-Annalen* verscheen (einde December 1913) was ik reeds verscheidene weken te voren tot dit onderzoek overgegaan, naar aanleiding van KASHIWABARA's artikel. Bovendien had ik in eene volgende reeks proeven het gehalte aan purinebasen bepaald, hierbij gebruik makend van de methode van KRÜGER-SCHMID.

Verder valt in de bovenstaande tabel op te merken het hooge gehalte aan urinezuur bij de patiënte met jicht, het lage gehalte van CN bij het coma diabeticum, in tegenstelling met wat PRIBRAM en LOEWY bij laatstgenoemd lijden vonden (zie pag. 14).

SALKOWSKI hecht aan de bepaling der purinebasen niet veel waarde, aangezien de hoeveelheid hiervan zeer gering is (*Charité-Annalen* Bd. 37. 1913); moeilijk is echter de bepaling der purinebasen in het zinkneerslag van Kojo, volgens de methode van KRÜGER-SCHMID niet (*Zeitschrift f. physiol. Chemie* Bd. 45. 1905). Het zinkneerslag wordt daartoe op de gewone wijze teweeggebracht, gefiltreerd en gewasschen. Hierna laat men het urinezuur volgens KASHIWABARA uitkristalliseeren, filtreert het urinezuur af, wast na met zwavelzuur en gedestilleerd water, zooals vroeger beschreven is, totdat men een volumen van 75 cc heeft. De doorgelopen vloeistof, waarin de purinebasen worden gezocht, wordt nu alkalisch gemaakt met 33 pCt. natronloog, gecontroleerd met rood lakmoespapier, waarbij men eene lichte troebeling ziet ontstaan in de aanvankelijk heldere oplossing. Daarna zuurt men weer aan met 30 pCt. azijn-

zuur (met rood lakmoespapier gecontroleerd), waarna de oplossing weer helder wordt. De vloeistof wordt nu verwarmd tot 70° — 80° C., eerst wordt 1 cc 10 pCt. azijnzuur toegevoegd, daarna 10 cc van eene bruinsteen-oplossing (nl. $\frac{1}{2}$ pCt. kaliumpermanganaat-oplossing wordt verhit, en daaraan wordt zooveel 95 pCt. alcohol toegevoegd, dat een bruin-zwart neerslag van bruinsteen ontstaat); men schudt enkele oogenblikken, voegt 10 cc 40 pCt. natrium-bisulfietoplossing toe, die de overmaat van het bruinsteen oplost, daarna voegt men 5—10 cc 10 pCt. kopersulfaat er bij, kookt het mengsel gedurende 3 minuten; het bruinzwarde neerslag wordt afgefiltreerd en nagewasschen met heet gedestilleerd water. Het filter met het neerslag wordt in eene KJELDAHL-kolf gebracht en het stikstofgehalte bepaald.

1^o. Pat. R, het reeds vroeger besproken geval van echinococcus hepatis.

Urine-onderzoek:

$$\begin{array}{rcl}
 \text{TN} = 7.3 \times 2.8 \text{ mgr. N.} & \text{CN} = 3.01 \text{ pCt. TN} \\
 \text{CN} = 11.1 \times 2.8 & \text{UN} = 1.37 & \text{UN} = 1.37 \text{ " " } \\
 \text{UN} = 5 \times 2.8 & \text{PN} = 0.08 & \text{PN} = 0.08 \text{ " " } \\
 \hline
 \text{Zn N} = 1.56 \text{ pCt. TN.}
 \end{array}$$

PN = de stikstof, afkomstig van de purinebasen.

Zn N is nu geworden: CN — (UN + PN).

2^o. Pat. H, met diagnose jicht. Hierbij was na het gebruik van atophan:

$$\begin{array}{rcl}
 \text{CN} = 3.5 \text{ pCt. TN} \\
 \text{UN} = 1.2 & \text{" " } \\
 \text{PN} = 0.05 & \text{" " } \\
 \hline
 \text{Zn N} = 2.25 \text{ pCt. TN.}
 \end{array}$$

3°. Pat. v. d. H., vrouw, 58 jaar, klaagt sinds 5 jaar over pijn in den buik, die bij aanvallen opkomt, verder braken en zeer slechte ontlasting. Het braken treedt $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ uur na het eten op. Zij heeft pijn in de maagstreek, die na het braken minder wordt, het braaksel bevatte nooit bloed, is geel en erg bitter. De aanvallen van braken treden gewoonlijk om de 6 weken op, in den laatsten tijd braakt zij een paar maal per dag na voedselopname. Patiënte is zeer mager geworden, heeft veel kramp in den buik; temperatuur normaal. Het maagonderzoek leert: geene retentie, vrij zoutzuur aanwezig (met congopapier bepaald) aciditeit van vrij zoutzuur 28 (ten opzichte van methyloranje), totale aciditeit (ten opzichte van phenolphtaleïne) 55.

Klinische diagnose: chronische constipatie, (die door een oliekuur volgens FLEINER snel genezen is).

Urine-onderzoek:

$$\text{TN} \left\{ \begin{array}{l} 9 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 9 \times 2.8 \text{ " "} \end{array} \right. \quad \text{CN} \left\{ \begin{array}{l} 10.1 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 9.9 \times 2.8 \text{ " "} \end{array} \right.$$

$$\text{UN} \left\{ \begin{array}{l} 4.2 \times 2.8 \text{ mgr. N}^{1)} \\ 4 \times 2.8 \text{ " " }^{2)} \end{array} \right.$$

$$\text{PN uit } 1) \left\{ \begin{array}{l} 1 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 0.8 \times 2.8 \text{ " " }^{2)} \end{array} \right.$$

$$\text{CN} = 2.22 \text{ pCt. TN}$$

$$\text{UN} = 0.91 \text{ " "}$$

$$\text{PN} = 0.2 \text{ " "}$$

$$\text{Zn N} = 1.11 \text{ pCt. TN.}$$

Het onderzoek werd enkele dagen later herhaald :

$$\text{TN} \left\{ \begin{array}{l} 5.7 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 7.4 \times 2.8 \text{ " "} \end{array} \right. \quad \text{CN} \left\{ \begin{array}{l} 7.2 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 7.4 \times 2.8 \text{ " "} \end{array} \right.$$

$$\text{UN} \left\{ \begin{array}{l} 3.4 \times 2.8 \text{ mgr. N}^1) \\ 3.6 \times 2.8 \text{ " " }^2) \end{array} \right.$$

$$\text{PN uit } ^1) \left\{ \begin{array}{l} 0.5 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 0.5 \times 2.8 \text{ " " }^2) \end{array} \right.$$

$$\text{CN} = 2.52 \text{ pCt. TN}$$

$$\text{UN} = 1.21 \text{ " "}$$

$$\text{PN} = 0.17 \text{ " "}$$

$$\text{Zn N} = 1.14 \text{ pCt. TN.}$$

4°. Pat. R, vrouw, 70 jaar, klaagt sinds 6 maanden over moeilijkheden bij het eten. Kan haar voedsel niet doorslikken, is sterk vermagerd, heeft geen pijn bij het slikken, brengt haar voedsel met veel slijm terug. Bij oesophagoscopie blijkt aan het begin van den oesophagus een oneffen, oppervlakkig gelegen tumor te bestaan, die ulcereert en bij aanraking gemakkelijk bloedt. Reactie van WASSERMANN negatief. In November wordt eene maagfistel aangelegd.

In December wordt het urine-onderzoek verricht op de boven beschreven wijze.

$$\text{TN} \left\{ \begin{array}{l} 13.4 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 13.4 \times 2.8 \text{ " "} \end{array} \right. \quad \text{CN} \left\{ \begin{array}{l} 3.5 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 4 \times 2.8 \text{ " "} \end{array} \right.$$

$$\text{UN} \left\{ \begin{array}{l} 1.8 \times 2.8 \text{ mgr. N}^1) \\ 1.8 \times 2.8 \text{ " " }^2) \end{array} \right.$$

$$\text{PN uit } ^1) \left\{ \begin{array}{l} 0.5 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 0.4 \times 2.8 \text{ " " }^2) \end{array} \right.$$

Aangezien deze waarden afkomstig zijn van 50 cc urine, in plaats van 100 cc, zijn de uitkomsten:

$$C N = 1.11 \text{ pCt. T N}$$

$$U N = 0.53 \quad " \quad "$$

$$P N = 0.14 \quad " \quad "$$

$$Zn N = 0.44 \text{ pCt. T N.}$$

1 week later werd het onderzoek herhaald.

$$T N \begin{cases} 6.9 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 6.9 \times 2.8 \quad " \quad " \end{cases} \quad C N \begin{cases} 4.1 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 4.2 \times 2.8 \quad " \quad " \end{cases}$$

$$U N \begin{cases} 0.6 \times 2.8 \text{ mgr. N } ^1) \\ 0.6 \times 2.8 \quad " \quad " ^2) \end{cases}$$

$$P N \text{ uit } ^1) \begin{cases} 0.2 \times 2.8 \text{ mgr. N} \end{cases}$$

$$" \quad " \quad ^2) \begin{cases} 0.2 \times 2.8 \quad " \quad " \end{cases}$$

$$C N = 1.2 \text{ pCt. T N}$$

$$U N = 0.34 \quad " \quad "$$

$$P N = 0.11 \quad " \quad "$$

$$Zn N = 0.75 \text{ pCt. T N.}$$

Ook hier werden 50 cc urine in plaats van 100 cc gebruikt. De klinische diagnose in dit geval luidde: carcinoma oesophagi.

- 5°. Pat. E., man, 61 jaar, klaagt sinds 4—5 weken over knagende pijn in den buik, was vroeger altijd goed gezond. De pijn is gelocaliseerd in den bovenbuik. Er bestaat geene nausea, geene emesis, geene pyrosis. Hij heeft veel last van ructus, heeft geen horror carnis. Eetlust is goed; pat. voelt zich overigens niet ziek. Na het eten heeft hij een gevoel van volheid. In epigastrio is een vaste, groote, weinig pijnlijke tumor voelbaar, weinig verschuivend bij de ademhaling.

Het oppervlak is in het midden glad, aan de randen hobbelig. De lever en milt zijn niet voelbaar. Overigens geene tumoren in den buik voelbaar; liesklieren zijn knikkergroot, pijnlijk, hard, en goed verschuifbaar. Urine bevat geen albumen, geene suiker, geene bilirubine. Rectaal onderzoek leert niets bijzonders. De x-photo geeft eene aanduiding van eenen malignen tumor. De krenten-proef geeft geringe retentie aan. Aciditeit van vrij zoutzuur 10, totale aciditeit 45. Bij operatie blijkt een carcinoma pylori te bestaan.

Urine-onderzoek:

$$\text{TN} \begin{cases} 4.2 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 4.2 \times 2.8 \text{ " "} \end{cases} \quad \text{CN} \begin{cases} 2.8 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 2.8 \times 2.8 \text{ " "} \end{cases}$$

$$\text{UN } 1.55 \times 2.8 \text{ mgr. N } ^1).$$

$$\text{PN uit } ^1) = 0.25 \times 2.8 \text{ mgr. N.}$$

Hoeveelheid urine voor CN en UN : 50 cc.

$$\text{CN} = 2.66 \text{ pCt. TN}$$

$$\text{UN} = 1.47 \text{ " "}$$

$$\text{PN} = 0.18 \text{ " "}$$

$$\text{Zn N} = 1.01 \text{ pCt. TN}$$

60. Pat. B, vrouw, 64 jaar, klaagt sinds 9 maanden over eene dikte in de keel, die ook aan den linkerkaakhoek aanwezig is. Zij heeft pijn en koorts. 3 Maanden geleden kreeg zij ook aan den rechterkant pijn en zwelling. Zij zou veel koorts gehad hebben, zweette en gaf op. De pijn straalt uit naar het oor. De ooren hebben nooit geloopt. Reactie was WASSERMANN negatief. Proefexcisie van den tumor leert: „geen specifiek granulatieweefsel”. Bij klinisch onderzoek: foetor ex ore; vóór den sterno-cleido-

mastoideus, onder den proc. mastoid. bevindt zich eene pijnlijke, knikkergroote, klierzwellling, matig vast, vrij van de huid; op beide tonsillen bevindt zich een diep kratervormig ulcus, waarvan de bodem bedekt is met een fibrineus beslag; de rand van het ulcus is een weinig gekarteld, vast; er bestaat geen tumor-brug tusschen de tonsillen, welke bewegelijk zijn. Er is eene zwelling rondom de pharynx-bogen, een hiaat rechts in de tonsillairestreek. Onder dezen hiatus is eene tumorachtige massa zichtbaar, zich voortzettend op de tongbasis.

De zijwanden van den larynx zijn gezwollen, geïnfilteerd, de achterwand is gedeeltelijk geïnfilteerd. De rechter stemband is wit, de linker is niet zichtbaar. Proefexcisie van de epiglottis leert: „lymphoïed weefsel”. Later grijpt de tumor op den rechter tongrand over. Patiënte klaagt veel over pijn in de keel, hoest en geeft op, klaagt over benauwdheid. Ook ontwikkelen zich buikkachten, de hepar is 2 vingerbreed onder den ribbenboog voelbaar. Klinische diagnose: tumor malignus pharyngis et laryngis.

Urine-onderzoek:

$$\text{TN} \begin{cases} 9.1 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 9.1 \times 2.8 \text{ „ „} \end{cases} \quad \text{CN} \begin{cases} 8 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 8.2 \times 2.8 \text{ „ „} \end{cases}$$

$$\text{UN} \quad 4.9 \times 2.8 \text{ mgr. N}^1)$$

$$\text{PN uit } ^1) = 0.6 \times 2.8 \text{ mgr. N.}$$

50 cc urine gebruikt voor CN en UN.

$$\text{CN} = 3.56 \text{ pCt. TN}$$

$$\text{UN} = 2.1 \text{ „ „}$$

$$\text{PN} = 0.26 \text{ „ „}$$

$$\text{Zn N} = 1.2 \text{ pCt. TN.}$$

7°. Pat. B, reeds vroeger besproken, met tuberculosis pulmonum, laryngis, peri-articulaire abscessen, albuminurie, koorts, ulcera aan de beenen.

Urine-onderzoek:

$$\begin{array}{l} \text{T N} \left\{ \begin{array}{l} 5.5 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 5.5 \times 2.8 \quad " \quad " \end{array} \right. \quad \text{C N} \left\{ \begin{array}{l} 7.3 \times 2.8 \text{ mgr. N}^1) \\ 7.5 \times 2.8 \quad " \quad " ^2) \end{array} \right. \\ \text{U N} \left\{ \begin{array}{l} 2.2 \times 2.8 \text{ mgr. N}^3) \\ 3.5 \times 2.8 \quad " \quad " ^4) \end{array} \right. \end{array}$$

Bij ³⁾ werd zinksulfaat, bij ⁴⁾ werd zinkchloride gebruikt. Ook werd in het filtraat van ³⁾ en in dat van ⁴⁾ met zinksulfaat de C N bepaald (zooals vroeger beschreven)

$$\begin{array}{l} \text{filtraat } ^3): 1.8 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ \quad " \quad ^4): 0.75 \times 2.8 \quad " \quad " \end{array}$$

De lage uitkomst van ³⁾ kan wel verklaard worden uit de hooge waarde van het filtraat van ³⁾

$$\begin{array}{l} \text{P N uit } ^3) \left\{ \begin{array}{l} 0.7 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 0.7 \times 2.8 \quad " \quad " \end{array} \right. \\ \quad " \quad " ^4) \left\{ \begin{array}{l} 0.7 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 0.7 \times 2.8 \quad " \quad " \end{array} \right. \end{array}$$

¹⁾ werd verkregen door zinkchloride, ²⁾ werd verkregen door zinksulfaat te gebruiken.

Tevens werd het urinezuur bepaald in 100 cc van dezelfde urine, volgens eene gewijzigde methode van FOLIN nl.:

300 cc urine worden in eenen maatcylinder vermengd met 75 cc ammoniumsulfaatoplossing, van de volgende samenstelling:

500 gr. ammoniumsulfaat, 5 gr. uraanacetaat, 60 cc 10 pCt. azijnzuur, aqua destillata toevoegen tot een volumen van 1000 cc. Men laat het mengsel 5 minuten staan. Men filtreert door een vouwfilter,

125 cc van het filtraat (beantwoordend aan 100 cc urine) worden, onder omroeren, aangemengd met 5 cc geconcentreerde ammoniak oplossing (29 pCt.). Men laat alles staan tot den volgenden dag.

Het gevormde ammoniumuraat slaat nu neer; men filtreert door een fijn, glad, dicht filter af en wast met 10 pCt. ammoniumsulfaat herhaaldelijk na. Daarna spuit men het ammoniumuraat in een bekersglas, en wast het filter na, totdat het volumen der vloeistof 40 cc bedraagt: men voegt 2 cc 25 pCt. zoutzuur toe, en dampt in tot 20 cc; één nacht blijft alles staan. Het ammoniumuraat is nu omgezet in urinezuur, dat uitkristalliseert. Het urinezuur wordt den volgenden dag uitgewasschen, na afgefiltreerd te zijn, tot het filtraat geene reactie meer geeft met salpeterzuur en zilvernitraat. Daarna wast men 2 maal met absoluten alcohol en 1 maal met aether. Het filter met de urinezuur-kristallen wordt in eene KJELDAHL-kolf gebracht, en de stikstofbepaling volgens KJELDAHL volgt. Bij het uitwasschen van het urinezuur met gedestilleerd water lost een klein gedeelte op, zoodat op elke 15 cc water $\frac{1}{2}$ mgr. urinezuur in rekening gebracht moet worden, die opgeteld wordt bij de hoeveelheid stikstof, afkomstig van het urinezuur, dat op het filter achter blijft.

Uitkomsten:

300 cc urine worden op de besproken wijze (veranderde methode van FOLIN) onderzocht op urinezuur.

$$100 \text{ cc} = 2.65 \times 2.8 \text{ mgr. N} + 3 \text{ mgr. N}$$

(berekend volgens pag. 66).

$$100 \text{ cc} = 2.6 \times 2.8 \text{ mgr. N} + 3 \text{ mgr. N.}$$

$$\text{CN} = 2.69 \text{ pCt. T N}$$

$$\text{UN} = 1.03 \quad " \quad " \quad (\text{volgens KASHIWABARA})$$

$$\text{PN} = 0.32 \quad " \quad "$$

$$\text{Zn N} = 1.34 \text{ pCt. T N.}$$

80. Pat. T, 76 jaar, eenigszins soporeus, anamnese is niet op te nemen. Patiënt is duidelijk vermagerd, heeft lichte oedemen aan de beenen; in epigastrio is een groote, hobbelige, tumor voelbaar, vast van consistentie. Lever en milt niet voelbaar. Urine bevat geen albumen, geene indican- of diazo-reactie. Klinische diagnose: carcinoma ventriculi.

Urine-onderzoek:

$$\text{T N} \begin{cases} 5.6 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 5.6 \times 2.8 \quad " \quad " \end{cases} \quad \text{CN} \begin{cases} 6.3 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 6.1 \times 2.8 \quad " \quad " \end{cases}$$

$$\text{UN} \begin{cases} 3.95 \times 2.8 \text{ mgr. N } ^1) \\ 3.75 \times 2.8 \quad " \quad " ^2) \end{cases}$$

$$\text{PN uit } ^1) \begin{cases} 0.45 \times 2.1 \text{ mgr. N} \\ " \quad " ^2) \begin{cases} 0.55 \times 2.8 \quad " \quad " \end{cases} \end{cases}$$

Ook in dit geval werd de gewijzigde methode van FOLIN, zooals bovenbeschreven, toegepast.

$$100 \text{ cc: } 3.75 \times 2.8 \text{ mgr. N} + 1.6 \text{ mgr. N}$$

$$100 \quad " : 4.05 \times 2.8 \quad " \quad " + 1.6 \quad " \quad "$$

$$\text{CN} = 2.17 \text{ pCt. T N}$$

$$\text{UN} = 1.37 \quad " \quad " \quad (\text{volgens KASHIWABARA})$$

$$\text{PN} = 0.17 \quad " \quad "$$

$$\text{Zn N} = 0.63 \text{ pCt. T N.}$$

Overziet men de uitkomsten dezer gevallen, dan krijgt men:

In percentage van T N bedraagt:

Ziekten.	C N	Urine- zuur N.	Purine- basen N.	Zink N.
1. Echinococcus hepatis . .	3.01 pCt.	1.37 pCt.	0.08 pCt.	1.56 pCt.
2. Jicht, na atophangebruik.	3.5 "	1.2 "	0.05 "	2.25 "
3. Chronische obstipatie . .	2.22 "	0.91 "	0.2 "	1.11 "
4. " " . .	2.52 "	1.21 "	0.17 "	1.14 "
5. Tuberculosis pulmonum .	2.69 "	1.03 "	0.32 "	1.34 "
6. Carcinoma oesophagi . .	1.11 "	0.53 "	0.14 "	0.44 "
7. " " . .	1.2 "	0.34 "	0.11 "	0.75 "
8. " pylori . . .	2.66 "	1.47 "	0.18 "	1.01 "
9. Tumor malignus pharyngis et laryngis	3.56 "	2.1 "	0.26 "	1.2 "
10. Carcinoma ventriculi ? .	2.17 "	1.37 "	0.17 "	0.63 "

Opvallend is het lage gehalte van zinkstikstof bij de carcinoomgevallen. Tevens kan men zien, dat de hier gevonden waarden van de stikstof uit het urinezuur vrij goed overeenstemmen met de theoretische waarde nl. urinezuur-N = 1.1 pCt. T N.

Uit het bovenstaande blijkt verder tevens, dat het zinkneerslag niet bijna geheel uit urinezuur en purinebasen bestaat, zooals THAR en BENESLAWSKI (c.f. litteratuuroverzicht) meenen te mogen aannemen.

Immers, na aftrek van het urinezuur en de purinebasen, bedraagt de zinkstikstof in percentage uitgedrukt van C N.

In geval 1: Zn N = 52.1 pCt. C N

" " 2: " = 64.2 " "

" " 3: " = 50 " "

" " 4: " = 45.2 " "

" " 5: " = 50.7 " "

" " 6: " = 30.6 " "

In geval 7: Zn N = 62.5 pCt. C N

„ „ 8: „ = 37.9 „ „

„ „ 9: „ = 33.7 „ „

„ „ 10: „ = 28.6 „ „

Terwijl ik hiermede bezig was, publiceerde SALKOWSKI zijne laatste onderzoekingen omtrent de chemische samenstelling van het zinkneerslag (December 1913). Hij vond hierbij, dat het grootste gedeelte van het urinezuur en de purinebasen door het zinkneerslag wordt vastgelegd, terwijl het filtraat slechts sporen der purinelichamen bevat. Hij geeft 2 methoden aan om de „zinkstikstof” te bepalen nl.:

A. laten uitkristalliseeren van het urinezuur, affiltree-
ren, daarna het stikstofgehalte bepalen van het filtraat;
het urinezuurgehalte behoeft men nu niet te bepalen.

B. eerst de colloïdale stikstof volgens Kojo bepalen
en daarna in een 2^{de} zinkneerslag het urinezuur, op
welke wijze dan ook; de zinkstikstof is het verschil.
Men ga als volgt te werk:

A. 100 cc urine geven met natriumcarbonaat en
zinksulfaat een neerslag, dat ureumvrij gewasschen
wordt. Als criterium of men voldoende gewasschen
heeft, kan men gebruiken, òf de afwezigheid van ureum,
òf de afwezigheid van chloornatrium in het waschwasser.
Ik heb de reactie met broomloog vergeleken met de
chloride-reactie; de broomloogreactie is afgelopen, ter-
wijl de chloride-reactie nog positief is. In het vervolg
verkoos ik de reactie met $\text{HNO}_3 + \text{Ag NO}_3$ (wegens
nauwkeurigheid en eenvoudigheid). De inhoud van het
filter wordt in eene verdampingsschaal gespoten, daarna
dampt men in tot bijna droog, vervolgens lost men alles
op in 6 cc verdund zoutzuur, zoo noodig onder ver-

warmen. De inhoud van de schaal wordt in een beker-glas gegoten, men spoelt na met alcohol, totdat het totale volumen ongeveer 35 cc bedraagt. Den volgenden dag filtreert men, door middel van eene zuigpomp, het ontstane urinezuur af, en wast met alcohol na. De alcohol in het filtraat wordt verdampt op een waterbad. Het stikstof-gehalte van de overgebleven vloeistof wordt volgens KJELDAHL bepaald. Deze methode is natuurlijk eenvoudiger dan :

B. Het zinkneerslag, behoorlijk uitgewasschen, wordt opgelost in verdund zoutzuur of zwavelzuur, ingedampt en zoo gauw als dat mogelijk schijnt, in het KJELDAHL-apparaat ontleed. Uit een tweede neerslag bepale men het urinezuur. Het verschil dezer waarden moet gelijk zijn aan de waarde gevonden in A. In beide methoden let men niet op de purinebasen. Wil men hiermede rekening houden, dan kan men 1.1 mgr. stikstof aftrekken van de gevonden uitkomsten.

SALKOWSKI raadt nu aan om de zinkstikstof te bepalen in normale en pathologische toestanden. De voorafgaande bladzijden illustreeren voldoende de waarde van de zinkstikstof en de verhouding van urinezuur en purinebasen tot de z.g. colloïdale stikstof.

Om de verschillende methoden met elkaar te vergelijken werden in dezelfde urine bepaald :

1°. de colloïdale stikstof volgens Kojo, 2°. het urinezuur, 3°. de „zinkstikstof”, door het filtraat van het urinezuur in te dampen en daarvan eene bepaling volgens KJELDAHL te doen, 4°. de purinebasen, 5°. de zinkstikstof volgens SALKOWSKI, 6°. de „colloïdale stikstof volgens SALKOWSKI (in de *Charité-Annalen* beschreven).

1°. Urine, van een gezond mensch.

$$a. \quad \begin{array}{l} \text{TN} \left\{ \begin{array}{l} 5.35 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 5.35 \times 2.8 \text{ " " " " } \end{array} \right. \quad \text{CN} \left\{ \begin{array}{l} 8 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 7.8 \times 2.8 \text{ " " " " } \end{array} \right. \quad ^1) \\ \quad \quad \quad \text{UN} \left\{ \begin{array}{l} 3.55 \times 2.8 \text{ mgr. N}^2) \\ 3.45 \times 2.8 \text{ " " " " }^3) \end{array} \right. \end{array}$$

In ¹⁾ werd ook nog CN bepaald uit het filtraat = 0.55×2.8 mgr. N. Waarvan deze stikstof afkomstig is, is nog niet uitgemaakt; misschien van purinelichamen, zooals SALKOWSKI in zijne onderzoekingen aantoonde.

b. PN uit ³⁾ = 0.35×2.8 mgr. N.

In het filtraat van ³⁾ werd het gehalte van totale stikstof bepaald = 5.05×2.8 mgr. N.

c. Zinkstikstofbepaling volgens SALKOWSKI

Zn N = 4.95×2.8 mgr. N (methode zie boven)

UN = 3.15×2.8 " " (" " ")

d. Bepaling van de totale N, volgens SALKOWSKI, in het zinkneerslag:

8.25×2.8 mgr. N (methode zie boven).

CN (volgens Kojo) = 2.94 pCt. TN

UN (" KASHIWABARA) = 1.3 " "

PN (" KRÜGER-SCHMID) = 0.13 " "

Zn N (door UN + PN van CN af te trekken) = 1.51 pCt. TN

Zn N (volgens SALKOWSKI, na uit het neerslag het urinezuur verwijderd te hebben) = 1.85 pCt. TN

Zn N (volgens SALKOWSKI, na in verschillende neerslagen eerst de totale N, daarna het urinezuur bepaald te hebben). . . = 1.77 " " "

Zn N (eigen methode, bepalingen
der totale stikstof in het filtraat
van het urinezuur, afkomstig
uit één neerslag) = 1.91 pCt. T N

Voortaan zal ik de methode van SALKOWSKI, waarbij
het urinezuur eerst verwijderd wordt, aanduiden met
SALKOWSKI I, de methode, waarbij het urinezuur niet
verwijderd wordt, met SALKOWSKI II.

In dit geval zijn dus de waarden voor:

Zn N = 1.91 pCt. T N (filtraat van het urinezuur)

„ = 1.85 „ „ (SALKOWSKI I)

„ = 1.77 „ „ (SALKOWSKI II)

„ = 1.51 „ „ (C N bepaling van Kojo,

waarvan de N der purine-lichamen afgetrokken wordt).

De bepaling van Zn N volgens mijne eigen methode,
bestaat hieruit, dat men het urinezuur volgens KASHI-
WABARA bepaalt, maar nu, in plaats van de purine-
basen te bepalen, het filtraat van het urinezuur
eenvoudig indampt en hiervan eene N-bepaling
volgens KJELDAHL uitvoert. De methode is even
eenvoudig als die van SALKOWSKI I.

20. Pat. V, 75 jaar, man, heeft sinds 7 maanden klachten
over het slikken. Hij voelt eene zwelling aan de
basis van de tong. Bij onderzoek van den vermagerden
patiënt blijkt een tumor aan de tongbasis te bestaan
en op de epiglottis, overgaande op den pharynx-
wand. Bij phonatie is de linker stemband zichtbaar,
de glottis is zeer nauw; aan den hals rechts, voor
den sterno-cleido-mastoideus is een filtraat voelbaar.
In de volgende maand wordt proeflaryngotomie
verricht met proefexcisie. Microscopisch blijkt een

plaveiselepitheel-carcinoom met parels te bestaan. Patiënt weigert zich te laten opereeren. De laryngotomie-wond sluit zich niet; 7 maanden later bestaat eene sterke emaciatie. Patiënt is, 2 jaar geleden, geopereerd voor een epithelioma faciei. Patiënt is zeer dyspnoïsch, de epiglottis is geïnfilteerd, de tongbasis sterk verdikt, hobbelig. De linker valsche stemband is verdikt, de stembanden zijn niet zichtbaar. Buiten aan den hals, ter hoogte van de glandula thyreoidea, bevindt zich een ulcereerende tumor met eene fistel, die met de sonde niet te vervolgen is. Wegens stenose-verschijnselen wordt eene tracheotomia inferior verricht, die zonder groote moeilijkheden verloopt. Patiënt is tijdelijk wat beter, maar succombeert spoedig aan hartzwakte. Bij de sectie wordt een ulcereerend carcinoom van de tongbasis gevonden, met eene fistel, doorlopend vóór de epiglottis, naar de glandula thyreoidea. De tumor breidt zich uit over de rechterhelft van den larynx, doorwoekerend tot bij den oesophagus. De paratracheale lymphklieren zijn sterk gezwollen.

Microscopisch: plaveiselepitheel-carcinoom.

Urine-onderzoek:

$$\begin{array}{l} \text{TN} \left\{ \begin{array}{l} 5.55 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 5.5 \times 2.8 \text{ " "} \end{array} \right. \quad \text{CN} \left\{ \begin{array}{l} 8.7 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 8.6 \times 2.8 \text{ " "} \end{array} \right. \\ \quad \quad \quad \text{UN} \left\{ \begin{array}{l} 4.1 \times 2.8 \text{ mgr. N } ^1) \\ 3.95 \times 2.8 \text{ " " } ^2) \end{array} \right. \end{array}$$

$$\text{PN uit } ^1) = 0.85 \times 2.8 \text{ mgr. N.}$$

$$\text{Zn N} = 3.15 \times 2.8 \text{ mgr. N (bepaald uit het filtraat van } ^2) \text{ volgens eigen methode).}$$

$$\text{Zn N (SALKOWSKI I)} = 3.85 \times 2.8 \text{ mgr. N.}$$

U N (afkomstig van het urinezuur volgens SALKOWSKI I). = 4.05×2.8 mgr. N

Vergelijken wij de uitkomsten voor Zn N, dan krijgen wij:

$$1^0. \text{ C N} = 8.65 \times 2.8 \text{ mgr. N.}$$

$$\text{U N} = 4 \times 2.8 \quad " \quad "$$

$$\text{P N} = 0.85 \times 2.8 \quad " \quad "$$

$$\text{Zn N} = 3.8 \times 2.8 \text{ mgr. N.}$$

$$\text{Zn N} = 3.15 \times 2.8 \quad " \quad " \text{ (volgens eigen methode)}$$

$$\text{Zn N} = 3.85 \times 2.8 \quad " \quad " \text{ (" SALKOWSKI I)}$$

Berekend op de totale stikstof der urine is:

$$\text{C N} = 3.13 \text{ pCt. T N}$$

$$\text{U N} = 1.44 \quad " \quad "$$

$$\text{P N} = 0.30 \quad " \quad "$$

$$\text{Zn N} (= \text{C N} - (\text{U N} + \text{P N})) = 1.37 \quad " \quad "$$

$$\text{Zn N (eigen methode)} . . . = 1.14 \quad " \quad "$$

$$\text{Zn N (SALKOWSKI I)} . . . = 1.39 \quad " \quad "$$

Hierbij mag opgemerkt worden, dat volgens sommige onderzoekers alleen het carcinoma laryngis lage uitkomsten voor C N zou geven; in de door mij onderzochte gevallen komt dit niet uit.

- 3⁰. Pat. B, man, 59 jaar, klaagt sedert 4 jaar over zijne maag. Hij braakt vooral, als hij koud water drinkt. Gedurende het laatste jaar is hij zeer verzwakt en kan niet meer werken. Hij is sterk vermagerd, hij heeft horror carnis, veel ructus, pyrosis. Sinds de laatste 14 dagen braakt hij niet, hij eet echter ook zeer weinig; ontlasting goed. Bij het onderzoek van zijne maag blijkt zeer geringe retentie te bestaan, eene totale aciditeit van 21, vrij zoutzuur is afwezig.

In de faeces geen bloed. Bij doorlichting blijkt hij eene kleine maag te hebben, geene stenose. Het bloed vertoont geringe anisocytose en poikilocytose. Eenigen tijd later vindt men sanguis in de faeces, nu en dan heeft hij diarrhoe, gedurende de laatste dagen meer op den voorgrond tredend. Urine bevat urobiline. De lever schijnt wat vergroot te zijn. Het bloedbeeld is dat van secundaire anaemie. Klinische diagnose: carcinoma intestin. occultum?

Urine-onderzoek:

$$\begin{array}{l} \text{TN} \left\{ \begin{array}{l} 5.8 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 5.7 \times 2.8 \text{ " "} \end{array} \right. \quad \text{CN} \left\{ \begin{array}{l} 7.65 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 7.7 \times 2.8 \text{ " "} \end{array} \right. \\ \text{UN} \left\{ \begin{array}{l} 3.8 \times 2.8 \text{ mgr. N}^1) \\ 3.9 \times 2.8 \text{ " "}^2) \end{array} \right. \end{array}$$

$$\text{PN uit 1)} = 0.4 \times 2.8 \text{ mgr. N.}$$

$$\text{Zn N volgens eigen methode uit 2)} = 3.05 \times 2.8 \text{ mgr. N}$$

$$\text{" (volgens SALKOWSKI I) . . .} = 3.05 \times 2.8 \text{ " "}$$

$$\text{UN (afkomstig van SALKOWSKI I) .} = 3.95 \times 2.8 \text{ " "}$$

totale N (uit het zinkneerslag volgens

$$\text{SALKOWSKI II)} = 7.55 \times 2.8 \text{ " "}$$

Vergelijken wij de verschillende uitkomsten van CN, Zn N, UN, uitgevoerd volgens KOJO, SALKOWSKI, KASHIWABARA, FOLIN, dan zien wij:

$$1^0. \text{ CN volgens Kojo} = 7.65 - 7.7 \times 2.8 \text{ mgr. N}$$

$$\text{CN " SALKOWSKI I}$$

$$(\text{Zn N} + \text{UN} + \text{PN}) = 7.4 \times 2.8 \text{ " "}$$

$$\text{CN volgens SALKOWSKI II}$$

(bepaling van de totale

$$\text{N in het zinkneerslag) = 7.55 \times 2.8 \text{ " "}$$

2°. U N

volgens KASHIWABARA

$$= 3.8 - 3.9 \times 2.8 \text{ mgr. N} = 10.92 \text{ mgr. N}$$

" SALKOWSKI I

$$= 3.95 \times 2.8 \text{ " " " " " "}$$

" FOLIN (gewijzigde methode) = 11.94 " "

3°. Zn N

volgens eigen methode . . . = $3.05 \times 2.8 \text{ mgr. N}$ " SALKOWSKI I . . . = $3.05 \times 2.8 \text{ " "}$ C N (van Kojo) — (U N + P N) = $3.35 \times 2.8 \text{ " "}$

Berekend op de totale N der urine is:

C N = 2.64 pCt. T N

U N = 1.34 " "

P N = 0.13 " "

Zn N (C N van Kojo) — (U N + P N) = 1.17 " "

" (volgens SALKOWSKI I) . . = 1.05 " "

" (" " II) . . = 1.25 " "

Uit de 3 onderzoeken, ter vergelijking van de methode van KASHIWABARA en de gewijzigde methode van FOLIN om het urinezuur te bepalen, blijkt, dat de methode van FOLIN steeds wat hogere waarden oplevert nl.:

In het eerste geval:

KASHIWABARA: U N = 1.03 pCt. T N

FOLIN: " = 1.34 " "

In het tweede geval:

KASHIWABARA: U N = 1.37 " "

FOLIN: " = 1.52 " "

In het derde geval:

KASHIWABARA: U N = 1.34 " "

FOLIN: " = 1.47 " "

In hoeverre alle methoden met elkaar overeen-
komen, blijkt uit het volgende overzicht.

Colloidale stikstof.

	Kojo.	SALKOWSKI II.
1 ^o . Normale urine . .	2.94 pCt. T N	3.08 pCt. T N
2 ^o . Inoperabel larynx- carcinoom . . .	3.13 " "	—
3 ^o . Carcinoma intesti- nale occultum?	2.64 " "	2.6 pCt. T N

Urinezuur.

	KASHIWABARA.	SALKOWSKI I.	FOLIN.
1 ^o . normale urine . .	1.30 pCt. T N	1.17 pCt. T N	—
2 ^o . inoperabel larynx- carcinoom . . .	1.44 " "	1.45 " "	—
1 ^o . Carcinoma occul- tum intestinale?	1.34 " "	1.36 " "	1.47 pCt. T N

Zinkstikstof.

1 ^o . normale urine	
C N (van Kojo) — (U N + P N) =	1.51 pCt. T N
volgens SALKOWSKI I	= 1.85 " "
" " II	= 1.77 " "
" eigen methode	= 1.91 " "
2 ^o . inoperabel larynx-carcinoom.	
C N (van Kojo) — (U N + P N) =	1.14 pCt. T N
volgens SALKOWSKI I	= 1.39 " "
" " II	= — —
" eigen methode	= 1.14 " "
3 ^o . carcinoma occultum intestinale?	
C N (van Kojo) — (U N + P N) =	1.17 pCt. T N
volgens SALKOWSKI I	= 1.17 " "
" " II	= 1.25 " "
" eigen methode	= 1.05 " "

BEPALING VAN NIET-DIALYSEERBARE STOFFEN, DIE STIKSTOF BEVATTEN, IN HET ZINK- NEERSLAG VAN KOJO.

Ik heb mij nog de volgende vragen gesteld: 1°. of in het zinkneerslag van Kajo stoffen voorkomen, die stikstof bevatten en niet-dialyseerbaar zijn, m.a.w. of eene echte colloïdale stikstof daarin aanwezig is; 2°. of het urinezuur in oplossing voorkomt in het zinkneerslag of in colloïdalen toestand.

Voordat ter beantwoording hiervan tot de dialyse werd overgegaan, werden de hulzen met een caseïne-oplossing gekeurd volgens de methode, aangegeven door TERWEN en SWART. (*Münchener med. Wochenschrift* 1914, n°. 11, pag. 603): 5 gram caseïne van GRÜBLER worden met gedestilleerd water aangewreven tot eene dunne brij; men voegt 3 cc aan eene 2 × normale natriumcarbonaat-oplossing toe, verwarmt onder voortdurend roeren gedurende korten tijd op een waterbad (tot hoogstens 50° C.), brengt daarna alles op een volumen van 100 cc door toevoeging van gedestilleerd water en filtreert.

Elke huls (N°. 579 SCHLEICHER en SCHÜLL) die te voren goed uitgespoeld is, wordt gevuld met 10 cc van deze oplossing; als buitenvloeistof gebruikt men 40 cc van een oplossing van 4 cc 2 × normaal natriumcarbonaat op 1000 cc gedestilleerd water. De hulzen worden gedurende 2 × 24 uur weggezet op eene koele plaats; daarna onderzoekt men 3 cc der buitenvloeistof op de

aanwezigheid aan caseïne, door er chemisch zuiver geconcentreerd zwavelzuur met eene pipet onder te laten loopen. Indien de huls ook maar sporen caseïne doorlaat, ontstaat op de grens van beide vloeistoffen een troebel schijfje òf wel, in de bovenvloeistof ontstaat eene diffuse troebeling. 18 van de 25 aldus gekeurde hulzen werden goed bevonden; deze werden gedurende 2×24 uur onder stroomend water schoongespoeld.

Om het zinkneerslag van Kojo te kunnen dialyseeren, moest het eerst opgelost worden. Als oplossingsmiddel werd 30 pCt. azijnzuur gekozen, waardoor het urinezuur niet zoo gemakkelijk uitkristalliseert als bij de aanwezigheid van minerale zuren. Tevens werd, nadat alles opgelost was, zooveel mogelijk geneutraliseerd met natronloog, waarbij men echter moet zorgen, dat de oplossing helder blijft. Dit oplossen van het zinkneerslag kan op 2 wijzen geschieden.

1^o. Door aan het neerslag op het filter 30 pCt. azijnzuur toe te voegen, totdat alle vloeistof ten slotte door het filter heenloopt. Door herhaaldelijk heen en weer gieten, kan men erin slagen, alles van het filter te verwijderen, en toch een klein volumen te behouden. Het nadeel is echter, dat vaak zeer veel kleurstof in het filter achterblijft, die niet meer weggewasschen kan worden, zoodat op deze wijze ook stoffen, die stikstof bevatten, in het filter kunnen achterblijven.

2^o. Door het filter door te steken, en daarna met gedestilleerd water krachtig het zinkneerslag in een kolfje te spuiten, totdat het volumen der vloeistof ± 100 cc bedraagt. Het filter wordt nu niet aan-

getast door azijnzuur, en er trekt geene kleurstof in. Men voegt nu 5—10 cc 30 pCt. azijnzuur toe, waardoor de troebele vloeistof helder wordt. Het nadeel is hier, dat men vele hulzen moet gebruiken, aangezien iedere huls slechts 10—15 cc vloeistof kan bevatten. In de volgende bepalingen zal aangegeven worden, welke oplossingsmethode gebruikt werd.

Tevens moet hier gewezen worden op het feit, dat men òf het zinkneerslag op kan lossen en direct in de hulzen brengen, òf uit het zinkneerslag eerst het urinezuur kan verwijderen volgens KASHIWABARA en daarna het filtraat kan dialyseeren. Uit de proeven zal blijken, dat het verkeerd is om eerst het urinezuur te verwijderen; door de gecompliceerde methode zijn de niet-dialyseerbare stoffen ontleed.

10. Pat. L, man, 20 jaar, klaagt sedert eenigen tijd over gebrek aan eetlust, hij is vermagerd, hoest niet, geeft niet op, heeft geen nachtzweet of andere klachten. Alleen heeft hij 's avonds nu en dan subfebriele temperaturen; over den rechter longtop wat verkorte percussietoon, overigens geene afwijkingen; op de X-photo geene afwijkingen, reactie van PIRQUET positief. Urine-onderzoek:

$$\begin{array}{l} \text{T N} \left\{ \begin{array}{l} 11.15 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 11.05 \times 2.8 \text{ " "} \end{array} \right. \quad \text{C N} \left\{ \begin{array}{l} 9.85 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 9.65 \times 2.8 \text{ " "} \end{array} \right. \\ \text{U N} \left\{ \begin{array}{l} 2.75 \times 2.8 \text{ mgr. N}^1 \\ 2.7 \times 2.8 \text{ " "} \end{array} \right. \end{array}$$

Dialyse:

4 kolfjes werden elk gevuld met 100 cc urine; bij iedere 100 cc voegt men volgens Kojo natrium-

carbonaat en zinksulfaat. Elk neerslag wordt ureumvrij gewasschen (met opzet werden 4 porties van 100 cc genomen, aangezien men uit een neerslag van 400 cc het ureum niet goed kan verwijderen), opgelost in zwavelzuur met gedestilleerd water; de 4 oplossingen worden verzameld in eene groote kolf. Opnieuw slaat men neer met natriumcarbonaat en zinksulfaat, na vooraf geneutraliseerd te hebben (zie pag. 35); inplaats van te filtreeren, centrifugeert men het neerslag af. De bovenstaande vloeistof wordt afgeschonken, het centrifugaat wordt verzameld en opgelost in verdunde zoutzuuroplossing (50 cc gedestilleerd water en 40 cc 25 pCt. zoutzuur waren hiervoor noodig). Om de hoeveelheid te verminderen, werd ingedampt tot op de helft. Alles wordt weggezet tot den volgenden dag om het urinezuur te laten kristalliseeren, dat afgecentrifugeerd en afzonderlijk bepaald wordt. De hoeveelheid vloeistof, die overbleef, bedroeg 32 cc. Deze werden verdeeld over 4 hulzen. Na dialyse gedurende 2×24 uur, werd de inhoud der hulzen verzameld, wat ingedampt en het N-gehalte bepaald volgens KJELDAHL.

De uitkomsten zijn als volgt:

- a. N, afkomstig van het urinezuur, uit 400 cc.
urine = 10.6×2.8 mgr. N
- b. N, na dialyse van het zink-
neerslag (na verwijdering van
het urinezuur) uit 400 cc urine = 1.86×2.8 „ „
- c. C N (volgens Kjo) = $9.75 \times$
 2.8 mgr. N d. w. z. uit 400 cc. = 39×2.8 „ „

a. U N (volgens KASHIWABARA)

$$= 2.72 \times 2.8 \text{ mgr. N d. w. z.}$$

$$\text{uit 400 cc} \dots\dots\dots = 10.9 \times 2.8 \text{ mgr. N}$$

$$e. \text{ Zn N} \dots\dots\dots = 28.1 \times 2.8 \text{ mgr. N}$$

$$f. \text{ dialyseerbare N} = e - b = 26.24 \times 2.8 \text{ " "}$$

g. na dialyse van het filtraat van

$$1) \text{ pag. 80} = 0.5 \times 2.8 \text{ mgr. N; op}$$

$$400 \text{ cc zou dus } 4 \times 0.5 \times 2.8$$

$$\text{mgr. N niet dialyseerbaar zijn} = 2 \times 2.8 \text{ " "}$$

h. Omgerekend in percentage van de totale stikstof

$$\text{derzelfde urine is C N} \dots\dots\dots = 1.77 \text{ pCt. T N}$$

$$\text{U N (volgens KASHIWABARA)} \dots\dots\dots = 0.50 \text{ " "}$$

$$\text{Zn N (C N—U N)} \dots\dots\dots = 1.27 \text{ pCt. T N}$$

niet dialyseerbare N uit 100 cc

$$\text{urine} \dots\dots\dots = 0.09 \text{ " "}$$

$$\text{dialyseerbare N uit 100 cc urine} = 1.18 \text{ " "}$$

i. Berekend uit 400 cc urine bedraagt:

$$\text{C N} \dots\dots\dots = 1.77 \text{ pCt. T N}$$

$$\text{U N} \dots\dots\dots = 0.47 \text{ " "}$$

$$\text{Zn N (C N—U N)} \dots\dots\dots = 1.30 \text{ pCt. T N}$$

$$\text{niet-dialyseerbare N} \dots\dots\dots = 0.08 \text{ " "}$$

$$\text{dialyseerbare N} \dots\dots\dots = 1.22 \text{ " "}$$

In de bepaling voor 100 cc urine is dus C N = 1.77 pCt. T N; de dialyseerbare N = 1.18 pCt. T N, de niet-dialyseerbare N = 0.09 pCt.

In de bepaling voor 400 cc urine is C N = 1.77 pCt. T N, de dialyseerbare N = 1.22 pCt. T N, de niet-dialyseerbare N = 0.08 pCt. T N.

Conclusie: het zinkneerslag van Kojo is in beide

gevallen bijna geheel dialyseerbaar; echte colloïdale stikstof (d. w. z. niet-dialyseerbare stikstof) komt er bijna niet in voor.

Aanmerking: het oplossen van het zinkneerslag van 100 cc geschiedde óp het filter.

Het volgende onderzoek werd gedaan om de vraag te beantwoorden of het mogelijk is, de niet-dialyseerbare stikstof te bepalen, zonder het urinezuur vooraf te verwijderen. Indien het urinezuur in colloïdalen toestand in het zinkneerslag voorkomt, zouden de uitkomsten van de niet-dialyseerbare N in het zinkneerslag, zónder verwijdering van het urinezuur, en ná verwijdering belangrijk uiteen moeten loopen. Het onderzoek zal leeren, dat de uitkomsten van de niet-dialyseerbare N uit het zinkneerslag, zonder verwijdering van het urinezuur, veel hooger zijn dan die, welke men verkrijgt na verwijdering. Dat het urinezuur als zoodanig daarvan niet de oorzaak is, blijkt uit de bepaling, die hieronder volgt, waarin de zooeven bedoelde uitkomsten veel uiteenloopen, maar het verschil niet afhankelijk kan zijn van de aan- of afwezigheid van het urinezuur, daar dit eveneens bepaald is en veel meer stikstof oplevert dan het bewuste verschil bedraagt.

Bepaling van niet-dialyseerbare N in het zinkneerslag van Kojo, vóór en ná de verwijdering van het urinezuur.

- 2°. Pat. T, een vroeger besproken geval (zie pag. 67);
klinische diagnose: vermoedelijk carcinoma ventriculi.

$$\begin{array}{l}
 \text{T N} \left\{ \begin{array}{l} 3.6 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 3.5 \times 2.8 \text{ " "} \end{array} \right. \quad \text{C N} \left\{ \begin{array}{l} 6 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 5.9 \times 2.8 \text{ " "} \end{array} \right. \\
 \text{U N} \left\{ \begin{array}{l} 2.9 \times 2.8 \text{ mgr. N } ^1) \\ 2.7 \times 2.8 \text{ " " } ^2) \end{array} \right. \\
 \text{P N uit } ^1) \left\{ \begin{array}{l} 0.6 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ \text{" " } ^2) \left\{ \begin{array}{l} 0.7 \times 2.8 \text{ " "} \end{array} \right.
 \end{array}$$

Dialyse:

Het zinkneerslag van Kojo, uit 100 cc urine wordt ureum-vrij gewasschen, en opgelost in 30 pCt. azijnzuur op het filter. Deze oplossing wordt verdeeld over enkele hulzen en gedialyseerd gedurende 48 uren. De binnenvloeistof der hulzen wordt wat ingedampt en het N gehalte bepaald volgens KJELDAHL = 0.7×2.8 mgr. N.

Eene andere gelijktijdige bepaling gaf: 0.6×2.8 mgr. N.

Vervolgens wordt uit het zinkneerslag eerst het urinezuur verwijderd, waarvan het N gehalte bedraagt: 2.7×2.8 mgr. N. Het filtraat van het urinezuur, dat de colloïdale stikstof moet bevatten, wordt gedialyseerd.

Uitkomst; 0.3×2.8 mgr. N = niet-dialyseerbare N. Nog eens herhaald, was de uitkomst 0.4×2.8 mgr. N. Vergelijkt men de waarden der niet-dialyseerbare N, vóór en ná verwijdering van het urinezuur, dan ziet men

vóór de verwijdering; $0.6—0.7 \times 2.8$ mgr. N
 ná . " " " $0.3—0.4 \times 2.8$ " "

Dat het urinezuur, dat in dit geval 2.7×2.8 mgr. N bevat, hiervan niet de oorzaak is, is duidelijk. Ik schrijf het verschil dan ook toe aan ontleding van

de colloïdale stikstof, wanneer men eerst het urinezuur verwijdert.

Resultaat:

- a.* C N = 3.35 pCt. T N
b. U N = 1.57 " "
c. P N = 0.36 " "
d. Zn N (C N) — (U N + P N) . . = 1.42 pCt. T N
e. Niet-dialyseerbare N, zonder verwijdering van het urinezuur = 0.36 " "
f. Niet-dialyseerbare N, na verwijdering van het urinezuur . . = 0.19 " "

De uitkomst van *e*) beschouw ik als de juiste, die van *f*) als verkeerd.

- 3°. Pat. SCH., man, 68 jaar, klaagt sinds 6 maanden over moeite bij het slikken. Wanneer hij het eten niet fijn genoeg kauwt, heeft hij pijn bij het slikken. Hij is niet vermagerd. Bij onderzoek maakt hij geen en zieken indruk. Op de epiglottis blijkt een duidelijk, ulcereerende tumor te bestaan; een gedeelte er van wordt microscopisch onderzocht.

Diagnose: plaveisel-epitheel-carcinoom. In de linker halsstreek bevindt zich een sinaas-appelgroote tumor, vast vergroeid met de onderlaag, iets pijnlijk bij druk ter hoogte van den linker kaakhoek.

Urine-onderzoek :

$$\begin{array}{l}
 \text{TN} \left\{ \begin{array}{l} 3.3 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 3.3 \times 2.8 \text{ " "} \end{array} \right. \quad \text{CN} \left\{ \begin{array}{l} 4.2 \times 2.8 \text{ mgr. N}^1) \\ 4.1 \times 2.8 \text{ " "} \end{array} \right. \\
 \text{UN } 1.9 \times 2.8 \text{ mgr. N}^2). \\
 \text{CN} = 2.51 \text{ pCt. TN} \\
 \text{UN} = 1.15 \text{ " " " } \\
 \hline
 \text{Zn N} = 1.36 \text{ pCt. TN.}
 \end{array}$$

Dialyse:

Het zinkneerslag van Kojo, wordt opgelost en direct gedialyseerd (volgens de boven beschreven methode). Het N gehalte van den inhoud der huls bepaald volgens KJELDAHL:

$$\text{Niet-dialyseerbare N} = 1 \times 2.8 \text{ mgr. N}$$

$$\text{„ „ „} = 1.1 \times 2.8 \text{ „ „}$$

Verder werd het filtraat van ²⁾ gedialyseerd:

$$\text{Niet-dialyseerbare N} = 0.3 \times 2.8 \text{ mgr. N.}$$

Ten slotte werd het gehalte aan totale stikstof bepaald in het zinkneerslag van Kojo, door dit op te lossen, zooals bij de dialyseproeven geschiedt, en van deze vloeistof eene bepaling volgens KJELDAHL uit te voeren.

$$\text{Totale stikstof} \begin{cases} 4.2 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 4.1 \times 2.8 \text{ „ „} \end{cases}$$

Deze waarden zijn dus dezelfde als die van 1). Dit bewijst, dat, bij het doorboren van het filter en het wegspuiten {van het neerslag, geene stikstof verloren ging.

Resultaat der dialyse-proeven:

- 1^o. Niet-dialyseerbare N, zonder verwijdering van het urinezuur . = 0.63 pCt. T N.
- 2^o. Niet-dialyseerbare N, na verwijdering van het urinezuur . . . = 0.18 „ „
- 4^o. Pat. V., reeds vroeger besproken, met inoperabel larynx-carcinoom.

$$\text{T N} \begin{cases} 4.7 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 4.7 \times 2.8 \text{ „ „} \end{cases} \quad \text{C N} \begin{cases} 5.8 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 5.8 \times 2.8 \text{ „ „} \end{cases}$$

$$\text{C N} = 2.51 \text{ pCt. T N.}$$

Dialyse:

Het zinkneerslag van Kojo, opgelost in 30 pCt. azijnzuur, door het vooraf van het filter gespoten te hebben, wordt direct gedialyseerd, zooals boven beschreven:

niet-dialyseerbare N = 2.3×2.8 mgr. N
(zonder verwijdering van het urine-

zuur). = 2.3×2.8 " "

Dus: niet-dialyseerbare N = 0.97 pCt. T N.

50. Pat. C, man, 51 jaar, klaagt sedert een jaar over eene steeds toenemende zwelling van den neusrug, welke nu zoo groot als een bloemkool is. Nu en dan bloedt de tumor, hetgeen gestelpt werd met den thermocauter. Beide oogen zijn nu geheel overgroeid. Proefexcisie toont een alveolair carcinoom aan. De zwelling gaat door tot op de glabella. In de urine is microscopisch bloed aantoonbaar, ook chemisch. De tumor ulcereert sedert eenige maanden, groeit door aan eenen kant, ulcereert en wordt kleiner op andere gedeelten. Temperatuur is normaal. Diagnose: carcinoma nasi.

Urine-onderzoek:

$$T N \left\{ \begin{array}{l} 3.9 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 3.9 \times 2.8 \text{ " "} \end{array} \right. \quad C N \left\{ \begin{array}{l} 5.2 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 5.2 \times 2.8 \text{ " "} \end{array} \right.$$

$$U N \left\{ \begin{array}{l} 2.8 \times 2.8 \text{ mgr. N } ^1) \\ 2.8 \times 2.8 \text{ " " } ^2) \end{array} \right.$$

$$C N = 2.66 \text{ pCt. T N}$$

$$U N = 1.43 \text{ " "}$$

$$Zn N = 1.23 \text{ " "}$$

Dialyse:

Het zinkneerslag van Kojo wordt opgelost door

doorsteking van het filter, afschieten van het neerslag met gedestilleerd water, toevoeging van azijnzuur. Zonder voorafgaande verwijdering van het urinezuur wordt gedialyseerd

niet-dialyseerbare N = 1.1×2.8 mgr. N

„ „ „ = 1.2×2.8 „ „

d.w.z. de niet-dialyseerbare N = 0.58 pCt. T N.

- 6°. Pat. K, man, 27 jaar, is vroeger voor maagklachten behandeld. Hij had toen eene totale aciditeit van 7, had geene retentie, was behandeld voor achylia gastrica. Hij had vroeger diarrhoeën gehad, had geen bloed bij de ontlasting, die zeer waterig was. Gedurende het laatste jaar heeft hij er geen last meer van. Gedurende verleden zomer was hij veel verbeterd, maar spoedig daarna werd hij weer spoedig vermoeid, hij kon niet lang werken, had pijn in de lendenen, klaagt over duizeligheid, hoofdpijn, oorsuizen, tandvleeschbloedingen. Eetlust is slecht, hij is echter niet veel vermagerd, hij hoest niet. In den laatsten tijd heeft hij neiging tot bloedingen. Bloedonderzoek: chromocyten 1.800.000, leucocyten 3700, (neutrophilen 60, eosinophilen 7, lymphocyten 30, overgangsvormen 3,) haemoglobine 55 pCt., anisocytose, poikilocytose, enkele megablasten, polychromatophilie. Pat. wordt behandeld met liquor FOWLERI, pepsine, zoutzuur en pancreon. Klin. diagnose: pern. anaemie.

Urine-onderzoek:

$$\text{T N} \left\{ \begin{array}{l} 5 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 5 \times 2.8 \text{ „ „} \end{array} \right. \quad \text{C N} \left\{ \begin{array}{l} 6 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 5.9 \times 2.8 \text{ „ „} \end{array} \right.$$

Dialyse:

Het zinkneerslag van Kojo wordt opgelost, door het van het filter te verwijderen met gedestilleerd water, na doorsteking van het filter, en toevoeging van 30 pCt. azijnzuur.

Niet-dialyseerbare N. 0.5×2.8 mgr. N
(Zonder verwijdering van het urine-

zuur) 0.4×2.8 " "

Uitkomsten:

C N = 2.38 pCt. T N.

niet-dialyseerbare N = 0.18 " "

Tevens werd de inhoud van eene der hulzen, na dialyse, onderzocht op suiker. De reacties van MOLISCH en FEHLING waren negatief.

7°. Urine, van een gezond mensch:

T N $\left\{ \begin{array}{l} 4.9 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 4.9 \times 2.8 \text{ " "} \end{array} \right.$ C N $\left\{ \begin{array}{l} 7.1 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 7 \times 2.8 \text{ " "} \end{array} \right.$

Dialyse:

Het zinkneerslag van Kojo werd opgelost in 30 pCt. azijnzuur, na het van het filter gespoten te hebben, na doorsteking van het filter.

Niet-dialyseerbare N. 0.4×2.8 mgr. N
(Zonder verwijdering van het urine-

zuur). 0.5×2.8 " "

Uitkomsten:

C N = 2.87 pCt. T N

Niet-dialyseerbare N, zonder ver-

wijdering van het urinezuur. . = 0.16 " "

8°. Urine, van een gezond mensch.

T N $\left\{ \begin{array}{l} 6.95 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 6.95 \times 2.8 \text{ " "} \end{array} \right.$ C N $\left\{ \begin{array}{l} 8.3 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 8.3 \times 2.8 \text{ " "} \end{array} \right.$

Dialyse:

Het zinkneerslag van Kojo, wordt, zonder verwijdering van het urinezuur, gedialyseerd.

$$\text{Niet-dialyseerbare N} \left\{ \begin{array}{l} 0.5 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 0.4 \times 2.8 \text{ " "} \end{array} \right.$$

Uitkomsten:

$$\text{CN} = 2.35 \text{ pCt. T N}$$

$$\text{Niet-dialyseerbare N} = 0.12 \text{ " "}$$

9°. Urine, van een gezond mensch.

$$\text{T N} \left\{ \begin{array}{l} 11.6 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 11.6 \times 2.8 \text{ " "} \end{array} \right. \quad \text{C N} \left\{ \begin{array}{l} 12.4 \times 2.8 \text{ mgr.} \\ 12.4 \times 2.8 \text{ " "} \end{array} \right.$$

Dialyse:

Het zinkneerslag van Kojo wordt, zonder verwijdering van het urinezuur, gedialyseerd.

$$\text{Niet-dialyseerbare N} \left\{ \begin{array}{l} 0.6 \times 2.8 \text{ mgr. N} \\ 0.6 \times 2.8 \text{ " "} \end{array} \right.$$

Uitkomsten:

$$\text{CN} = 2.13 \text{ pCt. T N}$$

$$\text{Niet-dialyseerbare N} . . = 0.10 \text{ " "}$$

Het overzicht van de laatste 9 gevallen, leert nu het volgende:

In percentage van T N uitgedrukt is:

Urine van:	CN	UN	PN	Zn N	Echte col- loidale N
1. Gezonde persoon . .	2.87 pCt.	—	—	—	0.16 pCt.
2. " " . .	2.35 "	—	—	—	0.12 "
3. " " . .	2.13 "	—	—	—	0.10 "
4. Anorexie (20 jaar) .	1.77 "	0.50 pCt.	—	1.27 pCt.	0.08 "
5. Pernicieuze anaemie.	2.38 "	—	—	—	0.18 "
6. Carcinoma ventriculi	3.35 "	1.57 "	0.36 pCt.	1.42 "	0.36 "
7. " laryngis .	2.51 "	1.15 "	—	1.36 "	0.63 "
8. " " .	2.51 "	—	—	—	0.97 "
9. " nasi. . .	2.66 "	1.43 "	—	1.23 "	0.58 "

Hieruit blijkt:

- 1^o. Dat de waarden der colloïdale stikstof in de urine van personen, die niet aan carcinoom lijden, van 0.08 pCt.—0.18 pCt. T N, in die van personen, die aan carcinoom lijden, van 0.36 pCt.—0.97 pCt. T N bedragen en dat dus bij de eersten de echte colloïdale stikstof, verkregen uit het zinkneerslag van Kojo, belangrijk minder is dan in gevallen van carcinoom en dat SALKOWSKI's bewering, dat de echte colloïdale stikstof bij carcinoomlijders verhoogd is ten opzichte van de totale hoeveelheid stikstof, volkomen juist is.
- 2^o. Dat de methode, zooals Kojo aangegeven heeft, onbruikbaar is voor de bepaling der colloïdale stikstof.
- 3^o. Dat men moet zoeken naar eene andere methode dan die van Kojo, aangezien in alle gevallen bijna alle stikstof dialyseerbaar is. Immers de niet-dialyseerbare N, (echte colloïdale N) uitgedrukt in het percentage van C N is:

In geval	1	=	5.57	pCt.	C N
" "	2	=	5.10	" "	
" "	3	=	4.69	" "	
" "	4	=	4.51	" "	
" "	5	=	7.56	" "	
" "	6	=	10.74	" "	
" "	7	=	21.11	" "	
" "	8	=	38.64	" "	
" "	9	=	21.80	" "	

- 4^o. Dat in alle gevallen het zinkneerslag van Kojo bestaat uit:
 - a. Urinezuur.

b. Purinebasen.

c. Colloïdale stikstof.

d. Een dialyseerbaar, stikstof bevattend lichaam, dat niet verder chemisch bepaald kon worden. Of krea-tinine hiervan een deel uitmaakt, weet ik niet. Mogelijk is het, aangezien het bekend is, dat kreati-nine neergeslagen kan worden met zinkzouten.

CONCLUSIES:

- 1°. Bij het uitwasschen van het zinkneerslag van Kojo (gevormd door natriumcarbonaat en zinksulfaat, of zwak zure zinkchloride, toe te voegen aan eiwit-vrije gefiltreerde urine) met gedestilleerd water gaat, evenals het ureum, een gedeelte der andere N-bevat-tende stoffen, in het mengsel van het filtraat en waschwater over. Ter beoordeeling van de aanwezig-heid van ureum in het zinkneerslag gebruike men salpeterzuur en zilvernitraat.
- 2°. Het zinkneerslag van Kojo slaat de purinebasen en het urinezuur, voorkomend in 100 cc urine, quan-titatief neer; om dit laatste te bepalen is de methode van KASHIWABARA voldoende nauwkeurig.
- 3°. De gewijzigde methode van FOLIN geeft ietwat hoogere uitkomsten voor het urinezuur dan die van KOJO-KASHIWABARA. Beiden leveren echter waarden, die vrijwel overeenkomen met de theoretische n.l. 1.1 pCt. van de totale hoeveelheid stikstof in de urine.
- 4°. Het zinkneerslag van Kojo bevat slechts kleine hoeveelheden niet-dialyseerbare stikstof, die alleen

te bepalen is door dialyse van het neerslag, nadat dit opgelost is (in 30 pCt. azijnzuur).

- 5°. Voor de bepaling der zinkstikstof maakt het geen verschil, welke methode men toepast.
- 6°. Het zinkneerslag van Kojo levert, in de door mij onderzochte 63 gevallen, stikstofwaarden, die op zichzelf niets eigenaardigs hebben. De hoogste waarden kwamen niet bij het carcinoom voor, maar bij een geval van acute phosphorvergiftiging en een geval van jicht, dat met atophan behandeld werd; bij het carcinoom vindt men niet zelden lage waarden; hiermede vervalt de juistheid van de bewering van SEMENOW.
- 7°. De stikstofwaarden van het zinkneerslag van Kojo, bepaald in de urine van gezonde personen, zijn in mijne reeks veel hooger dan die, welke Kojo aan geeft. 14 van de 20 gevallen gaven cijfers boven 2 pCt.
- 8°. Op verschillende dagen bepaald, is het gehalte van C N wisselend.
- 9°. De hoeveelheid zinkstikstof in de urine van carcinoomlijders is kleiner dan die, welke voorkomt in de urine van personen, die niet aan carcinoom lijden.
- 10°. Het zinkneerslag van Kojo bevat in de meeste gevallen grootendeels urinezuur, voor een klein gedeelte purinebasen, verder echte colloïdale stikstof (al is de hoeveelheid ook zeer gering) en mij onbekende dialyseerbare stikstofverbindingen o. a. misschien kreatinine.

- 11°. De door Kojo beschreven methode van colloïdale stikstof te bepalen is ongeschikt. Om zijne methode bruikbaar te maken, moet men het zinkneerslag oplossen en dialyseeren. Misschien doet men beter in het vervolg de oude alcohol-methode van SALKOWSKI toe te passen, of naar eene geheel andere methode te zoeken. Waarschijnlijk hebben SALKOWSKI en Kojo geheel verschillende, stikstofbevattende stoffen aan hunne neerslagen gebonden.
- 12°. De meening van SALKOWSKI, dat bij het carcinoom de hoeveelheid colloïdale stikstof, ten opzichte van die der totale stikstof, verhoogd is, is juist.
-

STELLINGEN.

I.

Voor het stellen van de diagnose van carcinoom is het bepalen van de colloïdale stikstof in de urine van gewicht.

II.

De methode van Kojo is voor het bepalen der colloïdale stikstof in de urine ongeschikt.

III.

Het zinkneerslag van Kojo bevat, naast urinezuur en purinebasen, nog andere dialyseerbare stikstofverbindingen en bovendien niet-dialyseerbare, stikstofbevattende lichamen.

IV.

Het aanleggen van den kunstmatigen pneumothorax kan alleen dienen ter bestrijding van enkele op den voorgrond tredende symptomen gedurende het verloop der longtuberculose.

V.

De aanwezigheid van tuberkelbacillen in het bloed is voor de diagnose en prognose van geen belang.

VI.

Bij het stellen der indicatie voor het kunstmatig opwekken van abortus bij tuberculeuze zwangeren spelen sociale overwegingen eene rol.

VII.

Voor het ontstaan en de ontwikkeling der chronische longtuberculose is zoowel de aërogene als de lymphogene en haematogene weg van infectie van beteekenis.

VIII.

De behandelingsmethode der longtuberculose volgens MARCUS PATERSON kan alleen goede resultaten opleveren in een sanatorium met daarbij behoorend ziekenhuis.

IX.

Voor de bestrijding der tuberculose als volksziekte kan de toepassing van zgn. „tuberculose-huizen” van groote waarde blijken te zijn.

X.

Van de directe bestraling bij tuberculose van den larynx, hetzij met zonlicht, hetzij met RÖNTGEN-stralen, kan men slechts weinig succes verwachten.

XI.

De aetiologie van het erythema nodosum is onbekend.

XII.

Bij aanwezigheid van eenen ijzersplinter in het oog, verwijdere men dien in alle gevallen zoo spoedig mogelijk.

XIII.

De theorie, die de oorzaak der oogsymptomen bij Morbus Basedowi zoekt in eene laesie van den hals-sympathicus, is gebrekkig.

XIV.

Bij patiënten in goeden algemeenen toestand verdient de y-vormige maagdarmanastomose de voorkeur boven de x-vormige.
